COUNTWAY LIBRARY
HC 4Q4X A

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

page 208
is imperfect

CONGRÈS FRANÇAIS

DE MÉDECINE

SEPTIÈME SESSION. — PARIS 1904

CONGRÈS FRANÇAIS

DE

MÉDECINE

SEPTIÈME SESSION

PARIS, 1904

Président : M. le Professeur CORNIL

RAPPORTS

De l'Obésité :

MM. Maurel (Toulouse) et Le Noir (Paris).

La Pression artérielle dans les ma[illegible] :

MM. Bosc, Vedel (Montpellier) et Vaq[illegible] (Paris).

Des Injections mercuri[illegible]es :

MM. Lannois (Lyon) et Balzer (Paris).

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1904

CONGRÈS FRANÇAIS
DE MÉDECINE
RAPPORTS

DE L'OBÉSITÉ

Rapport présenté par M. E. MAUREL

Professeur de pathologie expérimentale à l'Université de Toulouse.

AVANT-PROPOS

Le choix des sujets destinés à être traités devant un Congrès peut être inspiré par deux pensées différentes.

Dans certains cas, il s'agit d'une question ayant suscité de nombreux travaux de la part de divers centres scientifiques; et ces travaux, basés sur des faits cliniques bien observés ou sur des expériences bien dirigées, tantôt se sont confirmés, tantôt, au contraire, ont conduit leurs auteurs à des conclusions différentes; si bien que l'ensemble du corps médical, qui ne peut suivre toutes les questions avec la même attention, au milieu de ces opinions contradictoires et dont aucune ne s'est encore imposée, reste hésitant et partagé. Pour les questions de cet ordre, un Congrès, en les choisissant, demande surtout, outre l'exposé complet de ces travaux, d'en faire ressortir les concordances et les divergences, pour arriver ainsi d'abord à dégager les principales opinions, et ensuite, autant que possible, à indiquer les points acquis et ceux encore en litige. Il s'agit dans ces cas d'une revue, d'une mise au point.

Dans d'autres cas, la question a franchi cette période. Ses divers points ont été élucidés; et, sous l'influence des derniers travaux, l'accord s'impose entre les différentes opinions. Pour ces questions, la période d'instruction est terminée; il semble, du moins, qu'on puisse la clore; et la pensée du Congrès, en les choisissant, est d'avoir, non plus un exposé des travaux, mais des conclusions.

Me suis-je trompé? Mais il m'a semblé que la question de l'obésité rentrait dans cette seconde catégorie. De sorte que j'ai cru répondre au désir du Congrès en cherchant, moins à être complet, qu'à résumer

clairement et à justifier les opinions qui désormais me semblent s'imposer.

Les deux points les plus discutés de l'obésité, la pathogénie et le traitement, m'ont paru, en effet, être aujourd'hui suffisamment élucidés; et, comme ils sont, en outre, de beaucoup les plus importants, c'est sur eux que je me suis le plus longuement arrêté en cherchant à appuyer de mon mieux les conclusions sur la pathogénie, et en précisant également, autant que possible, les règles qui en découlent au point de vue du traitement.

Certaines idées exposées dans ce travail paraîtront peut-être à quelques-uns trop personnelles. Ces idées sont surtout celles qui ont trait à l'évolution de l'arthritisme, et au rôle que je fais jouer à l'obésité dans cette évolution.

Mais d'abord, j'ai pour excuse que ces idées ont déjà été publiées plusieurs fois, et que, si je les eusse passées sous silence, on eût pu croire que j'y avais renoncé; or, tout au contraire, mes convictions, à leur égard, n'ont fait que se fortifier. Mais, de plus, ces idées me sont-elles si personnelles qu'on ne puisse les rattacher à aucune autre?

Le voudrais-je, pourrais-je me les approprier? Il me paraît indiscutable, au contraire, que celui qui a jeté le grain en terre, après avoir préparé cette dernière, a au moins autant de droit à la moisson que celui qui la fauche. Or, en ce qui concerne ces idées, je n'ai été, je dois le dire, que le moissonneur.

Tout ce qui touche à l'arthritisme, en effet, est contenu dans cet admirable monument que lui a élevé un maître de cette École. Si, après les leçons sur la *nutrition ralentie*, quelques idées sur cette question peuvent encore, de prime abord, sembler nouvelles, il suffit de savoir lire ces leçons pour voir que ces idées découlent de celles qui y sont exposées comme des déductions naturelles.

N'est-ce pas le propre des grandes idées d'être fécondes, et par conséquent de donner naissance à d'autres? Et ces dernières ne reviennent-elles pas, au moins en partie, à celui qui a émis la première?

Bouchard a semé; et, pendant longtemps, nombreux seront encore ceux qui récolteront.

Mes idées sur l'évolution de l'arthritisme se trouvent dans ses travaux. C'est leur lecture qui me les a suggérées. La comparaison attentive de ses divers tableaux les a fait naître à l'état d'hypothèse; et mes observations n'ont fait que confirmer cette dernière. Ces idées émanent donc des siennes; et, si elles ont quelque valeur, il est de toute justice que le mérite lui en revienne.

Dans mon travail, j'ai limité l'obésité à celle qui relève de l'arthritisme, à celle que je considère comme un procédé employé par l'organisme pour résister à cette diathèse. Je n'ai donc pas cru comprendre dans la même étude les diverses adiposités localisées ou partielles

dont la clinique s'est occupée dans ces derniers temps. Je n'en ai parlé que dans le diagnostic, et surtout pour les séparer de celle que j'étudie. Je crois, du reste, que ni la pathologie générale, ni la thérapeutique n'auraient à gagner à rapprocher ces adipositès partielles de l'obésité arthritique. Elles relèvent d'une autre pathogénie, et elles échappent à son traitement.

Enfin, en terminant cet avant-propos, je me plais à reconnaître que mon travail a été largement facilité, d'abord, en ce qui concerne la pathogénie, par les travaux de A. Gautier ; et, ensuite, pour son ensemble, par quelques publications parues dans ces dernières années sur l'obésité ; je citerai entre autres : l'ouvrage déjà complet et d'une lecture si attachante de Proust et Mathieu (1897) ; le rapport concis, mais si clair, de Le Gendre sur la pathogénie (1897) ; la thèse de Javal, avec sa riche bibliographie et ses recherches personnelles (1900), et, enfin, le tout récent manuel de Leven (1904).

Ces auteurs se retrouveront souvent dans mon Rapport ; et, avant de l'aborder, je tiens à bien dire quelle part importante leur en revient.

I

DÉFINITIONS, SYNONYMIES

En m'inspirant de l'idée principale qui m'a guidé dans la rédaction de tout ce travail, et des conclusions auxquelles il doit me conduire, je pense pouvoir, dès maintenant, définir l'obésité :

Un des moyens employés par l'organisme pour éviter les inconvénients de la surnutrition, et consistant en la mise en réserve, sous la forme du tissu adipeux réparti dans tout l'organisme, d'une quantité de corps gras dépassant sensiblement l'état normal.

Pour que l'obésité soit constituée, il faut donc :

1° Que les corps gras existant dans l'organisme soient à l'état de tissu adipeux, ce qui différencie l'obésité de la transformation graisseuse des divers éléments anatomiques ;

2° Que ce tissu adipeux soit réparti uniformément dans tout l'organisme, contrairement à ce qui a lieu dans les lipomes ou même dans certaines adipositès partielles, comme celles sur lesquelles Landouzy et, plus récemment, Dercum, Debove, etc., ont appelé l'attention ;

3° Enfin, l'organisme contenant à l'état normal environ 50 grammes de corps par kilogramme, il faut pour constituer l'obésité que cette quantité soit sensiblement dépassée.

Le mot obésité a pour synonymes d'abord celui de *polysarcie* qui, ainsi que le font remarquer Proust et Mathieu, d'après son étymologie, devrait avoir une signification différente, et aussi le mot *adipose* plus récemment admis dans la littérature médicale.

Enfin, à côté de ces deux expressions que l'on doit considérer comme synonymes, j'en placerai une troisième dont le sens s'en rapproche. C'est celle d'*adipogenèse*, sous laquelle je réunirai l'ensemble des phénomènes qui, partant de la digestion des corps gras ou de la transformation des autres aliments en ces mêmes substances au sein de l'organisme, arrivent jusqu'à leur dépôt dans les cellules adipeuses.

SURALIMENTATION ET SURNUTRITION

Pendant longtemps, à l'exemple des autres auteurs, je me suis servi du mot de suralimentation pour désigner en même temps les états de l'organisme dans lesquels les aliments absorbés dépassent ses besoins, et aussi ceux dans lesquels la quantité d'aliments ingérés dépasse le pouvoir fonctionnel des organes digestifs. De là, on le conçoit, d'inévitables et de fréquentes confusions. Or, c'est pour éviter ces confusions, que, depuis 1898[1], je me suis servi pour désigner les premiers cas du mot de *surnutrition*, réservant le mot de *suralimentation* à ceux dans lesquels il s'agit de l'état des fonctions digestives.

Ainsi que je le disais dès cette époque, *la suralimentation est fonction de l'état des organes digestifs, et la surnutrition est fonction des besoins de l'organisme.* C'est là, je crois, une distinction qu'il est indispensable d'admettre désormais ; et cela d'autant plus, que, ainsi que nous le verrons dans la suite de ce travail, ces deux états non seulement sont indépendants ; mais que, même assez souvent, ils sont exclusifs l'un de l'autre.

La *suralimentation*, conduisant aux troubles digestifs, et par conséquent diminuant les quantités d'aliments absorbés, produit difficilement la surnutrition ; et, par contre, cette dernière ne peut guère s'établir qu'avec un état fonctionnel irréprochable des organes digestifs. De plus, ces deux états se traduisent par des symptômes absolument différents. La suralimentation ne produit, au moins primitivement, que des troubles des organes digestifs, et qui, d'une manière générale, restent limités au sujet qui en est victime ; tandis que les troubles produits par la surnutrition, outre qu'ils ne dépendent en rien des organes digestifs, ont pour caractère essentiel, je vais y insister, de se poursuivre sur la descendance.

On le voit, il est donc désormais nécessaire de distinguer ces deux états ; et, par conséquent, pour la clarté et la précision, il s'impose de faire entrer ces deux expressions dans le langage médical, en leur attribuant le sens que je viens d'indiquer et qui me paraît le mieux en rapport avec leur étymologie.

Les limites de chacun de ces états sont du reste, on le conçoit, des plus variables. Pour certains organes digestifs, fort bien doués naturellement ou perfectionnés par un exercice régulier, la suralimenta-

1. Arthritisme et surnutrition, *Congrès fr. de méd. de Montpellier*, 13 avril 1898.

tion ne se produira que bien tardivement. Pour d'autres, au contraire, ce même état apparaîtra pour une quantité d'aliments à peine suffisants pour couvrir les dépenses de l'organisme, peut-être même pour une quantité encore moindre. De là une première distinction pour ces différentes suralimentations.

Il y aura suralimentation *vraie*, *réelle*, quand, pour se produire, les troubles auront besoin que la quantité d'aliments ingérés soit réellement supérieure à la ration normale; et elle ne sera que *relative* quand les troubles apparaîtront même avec des quantités d'aliments au-dessous de celles de cette ration.

Les limites de la *surnutrition* ne sont pas moins variables. Même en ramenant les divers organismes au kilogramme de matière vivante, et, mieux encore, comme le fait Bouchard, au kilogramme de substance albuminoïde, les écarts sont encore des plus marqués. Telle quantité d'aliments ingérés, qui suffira pour faire apparaître la surnutrition chez un sujet, restera chez un autre insuffisante même pour couvrir ses dépenses; et de là, de nouveau, cette première distinction en *réelle* et *relative*.

La surnutrition est *réelle* quand, pour se produire, ses accidents ont besoin que la quantité des aliments absorbés soit supérieure aux besoins moyens de l'organisme; et, au contraire, elle n'est plus que *relative*, quand cette quantité d'aliments absorbés n'est supérieure aux besoins que parce que ceux-ci sont fortement diminués.

On verra dans la suite l'importance que prendront ces différentes distinctions pour certaines explications que j'aurai à donner.

RECETTES, DÉPENSES, BESOINS DE L'ORGANISME

Prises dans leur sens général et dans le langage courant, les expressions *recettes*, *aliments ingérés*, *aliments absorbés*, peuvent être considérées comme synonymes; et il en est de même de celles de *dépenses* et de *besoins* de l'organisme. Mais, dans l'étude qui va suivre, il est de nouveau nécessaire de mettre plus de précision dans le langage.

Les *recettes* seront considérées comme correspondant à la partie des aliments qui est absorbée, mais représenteront des quantités toujours moindres que celles des aliments ingérés. Cette dernière expression, je n'ai pas besoin d'insister, correspond à une autre idée.

Avec une alimentation bien dosée, les *dépenses* d'un organisme correspondent exactement à ses *besoins*. Mais ce n'est que dans ces conditions bien précisées qu'il en est ainsi. Avec une alimentation insuffisante, les dépenses restent inférieures aux besoins. L'organisme, nous le savons, dans ces conditions, restreint ses dépenses, mais au détriment de son activité normale, et, par conséquent, de ses besoins; et, par contre, pendant la surnutrition, les dépenses deviennent supérieures aux vrais besoins. Pour maintenir l'équilibre entre les aliments absorbés et ceux qui sont nécessaires pour couvrir

ses dépenses normales, l'organisme se voit forcé d'augmenter ces dépenses; et celles qui dépassent les nécessaires constituent, qu'on me permette le mot, un véritable *gaspillage*.

Nous verrons bientôt comment l'organisme fait ces dépenses.

Ainsi donc, en résumé, pour la clarté et la précision du langage, nous établirons une distinction entre la *suralimentation* et la *surnutrition*; et nous admettrons que chacune d'elles peut être *réelle* ou *relative*.

ARTHRITISME, HÉRÉDO-ARTHRITISME, MALADIES PAR RALENTISSEMENT DE LA NUTRITION, MALADIES DE SURNUTRITION

Depuis assez longtemps j'ai été conduit à considérer la surnutrition, telle que je viens de la définir, comme la cause *indispensable et suffisante* de l'arthritisme. Je crois fermement que celui-ci ne peut pas naître sans elle. Mais, s'il en est ainsi de l'arthritisme à son début, et pendant cette période que j'ai appelée période de *constitution*; s'il en est encore ainsi, assez souvent, dans cette autre période que j'ai désignée sous le nom de période de *résistance*, il en est souvent autrement dans la dernière période, à laquelle j'ai donné le nom de *période de déchéance*[1]. Dans cette dernière partie de l'évolution de l'arthritisme, la surnutrition n'est nullement forcée. Elle peut faire défaut, et tout à fait à la fin, il en est même souvent ainsi. Il est vrai que, même les troubles de cette dernière période reconnaissent pour cause la surnutrition; mais c'est celle des générations précédentes.

Si donc, au sens le plus large du mot, et peut-être le plus exact, les expressions de maladies de surnutrition et arthritiques doivent être considérées comme synonymes; dans un sens plus restreint, il faut savoir que l'on peut observer des maladies dues à la surnutrition chez des personnes qui ne se surnourrissent pas; et que, par conséquent, il n'y a pas une concordance de temps forcée entre la surnutrition et ses conséquences.

Sous le nom d'*arthritisme*, nom si éloigné aujourd'hui de son sens étymologique, on comprend l'ensemble des troubles prochains ou éloignés de la surnutrition, et je pense qu'on peut lui laisser cette signification; mais il me paraît utile, pour plus de précision, de placer à côté de lui celui d'*hérédo-arthritisme*, limité aux manifestations arthritiques dans lesquelles intervient l'hérédité de même nature. Celles-ci, du reste, sont de beaucoup les plus nombreuses. Il n'y a que la première génération, la *souche de l'arthritisme*, qui doive en être distraite. Quant aux maladies par *ralentissement de la nutrition*, groupe si heureusement constitué, et si magistralement étudié par

1. *Dépopulation de la France*, Doin, Paris, 1896, pag. 60 et suiv.

Bouchard, elles correspondent, d'après ces vues, en partie à la période de résistance et surtout à la période de déchéance des maladies de surnutrition.

Ainsi qu'on va le voir, en effet, on ne saurait considérer la première période que j'ai admise, et surtout la première génération caractérisée principalement par la pléthore, comme relevant du ralentissement de la nutrition, tel que l'a si bien précisé Bouchard[1]. Ce qui caractérise les diverses manifestations morbides groupées par ce Maître, ce qui constitue leur point commun, c'est que, dans toutes, les besoins de l'organisme tombent au-dessous de la moyenne. Dans ces cas, si les *oxydations sont ralenties*, c'est que l'activité organique est amoindrie.

Or, si pendant la première période que j'ai admise, celle qui est caractérisée par les phénomènes de *pléthore*, il y a également un ralentissement des oxydations, se traduisant par l'exagération des produits de combustion incomplète, ce ralentissement des oxydations ne dépend nullement d'une diminution de l'activité organique, mais seulement de l'*exagération des produits à comburer*, à transformer. Albuminoïdes et ternaires mettent plus longtemps à se désagréger, à s'oxyder, parce que l'organisme n'ayant que la même quantité d'oxygène à sa disposition ou la même quantité de calories à dépenser, demande ces dernières à une quantité de combustible plus considérable. Or, il me paraît évident que, dans ces conditions, le temps nécessaire à la minéralisation complète des substances organiques en voie de désagrégation doit être en raison inverse de ces quantités.

Pendant cette période de pléthore, les oxydations sont donc ralenties, et les produits de combustions et d'hydratations incomplètes sont augmentés, comme dans la dernière période, absorbée tout entière par le groupe de Bouchard; mais, je le répète, *non par défaut des échanges et manque d'activité organique, mais à cause du surcroît des substances disponibles pour la minéralisation, eu égard aux besoins de l'organisme.*

1. *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 3e édition, 1890, p. 370.
« Il y a nutrition retardante :
1° Quand, après l'ingestion d'une quantité déterminée d'aliments, l'organisme met un temps plus considérable qu'à l'état normal pour revenir à son poids primitif; 2° quand la ration d'entretien peut être plus faible que la normale; 3° quand le poids du corps augmente avec la ration normale; 4° quand, avec la ration d'entretien, la quantité des excreta est moindre que la normale; 5° quand, pendant l'abstinence, la diminution du poids du corps est moindre que normalement; 6° quand, pendant l'abstinence, la quantité des excreta est moindre que normalement; 7° quand on voit apparaître dans les excreta des produits incomplètement élaborés, l'acide urique, l'acide oxalique, les autres acides organiques, les acides gras volatils : 8° quand il s'accumule dans le corps un ou plusieurs principes immédiats, l'alimentation étant d'ailleurs moindre; 9° quand il y a, plus qu'à l'état normal, un abaissement de la température du corps pendant le repos et l'abstinence, et particulièrement pendant le sommeil. »

II

LIMITES ET DEGRÉS DE L'OBÉSITÉ

L'organisme, je l'ai dit, contenant toujours une certaine quantité de tissu adipeux, on trouve une réelle difficulté quand il s'agit de préciser où finit l'état normal, et où, par conséquent, commence l'obésité. Toutefois, cette difficulté existe plutôt au point de vue théorique que dans la pratique. Personne, en effet, n'hésitera à affirmer l'obésité dans les cas qui relèvent de la pathologie. Le doute n'existe donc que pour ceux qui sont encore compatibles avec la santé, et pour lesquels nous ne sommes pas consultés. Néanmoins, comme il est nécessaire d'adopter une limite, fût-elle purement conventionnelle, j'en ai cherché une ; et, à l'exemple de la plupart de ceux qui se sont occupés de cette question, j'ai pris pour base de cette limite, et aussi pour les divisions de l'obésité, *le rapport du poids à la taille.*

De plus, au moins avec de nombreux auteurs, sinon avec tous, j'ai admis que, chez l'*adulte*, le *poids normal* est représenté en kilogrammes par le nombre de centimètres qui, dans la taille, dépassent le mètre. Dès lors, des adultes de 1 m. 60 ou 1 m. 75 auront comme *poids normal* 60 ou 75 kilogrammes.

Pour simplifier, dans ma pratique, j'ai admis la même règle pour la femme adulte.

Ce n'est là évidemment qu'un procédé seulement approximatif pour fixer le poids normal ; et je n'ignore pas tous les reproches que l'on peut lui adresser. Un des plus importants, Bardet a insisté sur lui avec raison, c'est qu'il ne donne que des résultats assez éloignés de la réalité pour les très grandes tailles et qu'il n'est pas applicable aux plus petites. Pour ces dernières, en effet, il fait remarquer que, pour une taille de 1 mètre, le sujet devrait peser 0 kilogramme ! Mais, évidemment, avant de nous occuper des exceptions, il faut le faire des sujets qui sont dans la moyenne ; et il me semble que l'on élargit suffisamment cette moyenne en lui donnant comme limites de 1 m. 50 à 1 m. 80. Or, pour ces tailles, qui représentent sûrement les 95 pour 100 de celles des adultes, je puis donner l'assurance que cette règle, quoique seulement approximative, peut suffire pour la pratique. Elle est même presque exacte pour les tailles de 1 m. 60 à 1 m. 75 ; et ce sont, on le sait, de beaucoup les plus nombreuses. Pour les tailles au-dessus de 1 m. 75, et à plus forte raison pour celles au-dessus de 1 m. 80, le poids réel normal est un peu inférieur à celui calculé par ce procédé, mais cependant assez rapproché de la réalité pour qu'on puisse s'en contenter. Enfin, pour les tailles comprises entre 1 m. 60 et 1 m. 50, le poids normal l'emporte sur celui donné par ce procédé ;

mais, de nouveau, dans des proportions qui sont négligeables dans la pratique. Dans ces deux derniers cas, la différence ne porte que sur quelques kilogrammes ; et je ne crois pas que la clinique ait à exiger une plus grande précision.

Ces données, je l'ai dit, me paraissent aussi suffisamment exactes pour la femme ; et si, à taille égale, son poids est un peu supérieur à celui de l'homme, c'est que, normalement, ou plutôt par goût et par suite des conditions habituelles de son existence, son tissu adipeux est un peu supérieur à celui de l'homme.

Quant aux sujets adultes exceptionnels, au-dessus de 1 m. 85, et à ceux encore plus rares au-dessous de 1 m. 50, c'est au clinicien qu'il appartiendra d'apprécier les limites et le degré de l'obésité en s'inspirant toujours de la règle ci-dessus, mais en la modifiant selon le sens que j'ai indiqué.

Cette règle me paraît donc très suffisante pour la pratique, en ce qui concerne l'adulte ; je m'en sers tous les jours pour fixer l'alimentation de mes malades, et les résultats sont tels que je crois inutile de chercher mieux. L'hygiène alimentaire aurait déjà réalisé un bien grand progrès, si elle utilisait ses indications ; et nous en sommes encore bien loin. Mais l'obésité n'existe pas seulement à partir de l'âge adulte. Quoique plus rarement, on peut la trouver pendant toute la période de croissance et assez souvent elle existe chez le nourrisson. Or, il faut reconnaître que la règle précédente n'est applicable ni à l'enfant ni à ce dernier ; et, cependant, comme il n'est pas moins important pour l'enfant, que pour l'adulte, de pouvoir fixer son poids normal, j'ai dû chercher, quel était le rapport du poids à la taille ; et, pour ma pratique, j'ai suivi les indications suivantes.

Pour le *nourrisson*, nous manquons de données précises pouvant servir à évaluer son poids d'après sa taille. J'ai déjà signalé plusieurs fois cette lacune[1]. Mais, en attendant que l'on fasse mieux, voici les indications qui me servent dans ma pratique, et qui résultent des quelques statistiques que j'ai pu me procurer.

J'obtiens le nombre de grammes du poids normal, en multipliant le nombre de centimètres de la taille par les chiffres suivants, qui varient avec l'âge :

Pendant les 2 premiers mois, par	.....	70
— 3e et le 4e —	.....	90
— 5e et le 6e —	.....	105
— 7e et le 8e —	.....	120
— 9e et le 10e —	.....	125
— 11e et le 12e —	.....	130
— 4 premiers mois de la 2e année, par	..	135
— 4 mois suivants, par	.....	140
— 4 derniers mois, par	.....	145

1. *Hygiène alimentaire du nourrisson*, Doin, Paris, 1903, p. 79.

Ainsi, un enfant de 7 à 8 mois, qui a 0 m. 65 de taille, ce qui correspond à la taille de cet âge, devra donc peser $65 \times 120 = 7$ kilog. 800, soit entre 7 kilog. 500 et 8 kilogrammes; et un enfant de 18 mois, ayant 0 m. 75 de taille, devra peser $75 \times 140 = 10$ kilog. 500.

Ces données, qui me guident dans mes appréciations, sont, je le répète, purement approximatives; et, de plus, peut-être sont-elles un peu trop élevées. Je crains, en effet, que parmi les moyennes que j'ai dû prendre dans les différentes statistiques, entrent des enfants manifestement trop gras, et que l'on a considérés néanmoins comme normaux. Toutefois, ces données me fournissent au moins une indication; et, en attendant le résultat de recherches faites dans ce but spécial, je pense qu'elles pourront rendre quelques services.

A partir de deux ans, et jusqu'à l'âge adulte, en me servant des tables de Quételet, je suis arrivé aux résultats suivants, que je crois également suffisamment approximatifs pour la période de *croissance* des deux sexes. Le poids normal peut être obtenu en multipliant le nombre total de centimètres de la taille, quel que soit l'âge,

Pour une taille de	1	mèt.	», par.....		150
—	—	1	— 10, —		170
—	—	1	— 20, —		185
—	—	1	— 30, —		200
—	—	1	— 40, —		225
—	—	1	— 50, —		230
—	—	1	— 60, —		300

Un enfant ayant 1 m. 40 de taille aura donc, pour poids normal, $140 \times 225 = 31$ kilog. 500, et le jeune homme de 1 m. 60 aura donc $160 \times 300 = 48$ kilogrammes.

Ce sont là, je le répète, les données qui me servent dans la pratique; et, quoique ne donnant qu'une indication approchée, je pense qu'on peut les conserver jusqu'à ce que des recherches, faites dans ce sens, les remplacent par d'autres plus exactes.

Le poids normal étant ainsi fixé, au moins d'une manière approximative, cherchons à préciser le point où commence l'obésité, et ensuite à fixer ses divers degrés.

La limite inférieure, ainsi que ses degrés, du reste, il est à peine besoin de le dire, ne peuvent être fixés que d'une manière conventionnelle. Il n'y a pas de limite fixée par la nature, et il est de même des degrés. Mais, tout en étant forcé d'accepter des limites et des degrés seulement conventionnels, j'ai cherché à leur donner au moins une base ayant un caractère scientifique.

Les analyses du corps humain normal, pris dans sa totalité, lui attribuent environ 5 pour 100 de corps gras pour l'homme et 6 pour 100 pour la femme; ce qui pour des sujets de 60 kilogrammes donne une moyenne approximative de 3 kilogrammes de corps gras.

D'autre part, l'analyse des animaux qui servent à notre alimentation, et notamment des mammifères, nous apprend d'abord que, même en poussant l'engraissement de ces derniers aussi loin que possible, l'élevage ne dépasse guère 40 pour 100 de corps gras; et ensuite qu'au fur et à mesure qu'il engraisse, l'animal, tout en augmentant de poids, perd une proportion d'eau égale à la proportion de graisse dont il s'accroît. C'est, en effet, ce qui ressort des analyses suivantes.

D'après König[1] le bœuf maigre peut ne contenir que 1 gr. 50 de graisse pour 100 grammes; et, dans ce cas, l'eau arrive à 76 gr. 70. Le bœuf demi-gras arrive à 5 gr. 20 de graisse et contient seulement 72 gr. 30 d'eau; et enfin le bœuf gras arrive à 26 gr. 40 de corps gras et ne contient que 55 gr. 4 d'eau pour 100. En passant de l'état très maigre à l'état gras, ce bœuf a gagné environ 25 pour 100 de graisse, mais il a perdu 21 pour 100 d'eau.

Le mouton maigre contient 5 gr. 80 de corps gras et 76 grammes pour 100 d'eau; et, en engraissant, il peut élever ses corps gras à 36 gr. 40 pour 100; mais l'eau tombe à 47 gr. 40. Il gagne environ 30 grammes de corps gras pour 100, mais il perd 29 grammes d'eau.

Le même fait se vérifie pour le porc. A l'état maigre, il contient 6 gr. 80 pour 100 de graisse et 72 gr. 60 d'eau; et, engraissé, ses corps gras arrivent à 37 gr. 30, mais l'eau tombe à 47 gr. 40. Il gagne donc 30 grammes de graisse, mais il perd 25 grammes pour 100 d'eau.

Enfin, il en est encore ainsi même de l'anguille, qui, à l'état maigre, contient 5 pour 100 de graisse et 76 pour 100 d'eau; et qui peut arriver à 28 gr. 40 de graisse, mais qui ne contient plus alors que 57 gr. 40 d'eau. Elle gagne 23 grammes de corps gras et perd 19 grammes d'eau.

ANIMAUX	ÉTAT DES ANIMAUX	CORPS GRAS 0/0	EAU 0/0	TOTAL DE L'EAU ET DES CORPS GRAS
Bœuf	Maigre.	1.50	76.70	78.20
	Demi-gras.	5.20	72.30	77.50
	Gras.	26.60	55.40	81.80
Mouton	Maigre.	5.80	76	81.80
	Gras.	36.40	47.40	83.80
Porc	Maigre.	6.80	72.60	79.40
	Gras.	37.30	47.40	84.70
Anguille	Maigre.	5.60	76.60	81
	Gras.	28.40	57.70	85.80

1. Munk et Ewald, p. 136 et 137. *Traité de diététique*, 1897.

J'ai réuni dans ce tableau les différents chiffres relatifs à ces animaux.

Nous verrons, du reste, dans la symptomatologie, que le même fait se retrouve chez nous. Volkmann a trouvé qu'un obèse, qui contenait 13 pour 100 de corps gras, n'avait que 66 pour 100 d'eau; et chez un autre obèse, Bischoff a trouvé 19 pour 100 de graisse, mais l'eau n'arrivait qu'à 60 pour 100. Je viens de dire que pour l'homme normal, d'après Gautier, la graisse est de 5 pour 100, et l'eau de 78 pour 100.

Il résulte de ces faits, qui, du reste, sont les mêmes pour d'autres animaux, que, même avec l'engraissement que comporte un élevage méthodique, les corps gras ne dépassent guère 40 pour 100 chez les mammifères, ce chiffre n'étant dépassé que chez les volailles; et, en outre, que, dans la composition centésimale des animaux gras, l'eau diminue dans une proportion sensiblement égale à l'accroissement des corps gras. Or, ces faits étant admis pour les animaux, notamment pour les mammifères (et les quelques analyses que nous avons des obèses nous permettent de croire que cette loi se vérifie pour nous), voyons l'utilité qu'ils peuvent avoir pour la question qui nous occupe.

L'homme de 1 m. 60, je l'ai dit, a pour poids normal 60 kilogrammes; et, pour simplifier ce qui va suivre, j'admettrai que, sur ces 60 kilogrammes, sa composition comprend : 5 pour 100 de corps gras, 20 pour 100 de substances albuminoïdes et 75 pour 100 d'eau, ce qui nous donne, pour les 60 kilogrammes, 3 kilogrammes de graisse, 12 kilogrammes de substances albuminoïdes et 45 kilogrammes d'eau. Pour faciliter les calculs et les rendre plus clairs, j'ai augmenté les substances albuminoïdes et l'eau, et j'ai négligé les matières minérales. Or, le poids normal étant connu, je considère les corps gras comme dépassant les quantités physiologiques, dès que ce poids est *augmenté d'un dixième*. Pour l'homme de 60 kilogrammes, cette limite sera donc 66 kilogrammes. Une pareille limite paraîtra peut-être trop rapprochée de l'état normal; et, tout au plus, considérera-t-on cet état comme correspondant à cet embonpoint que l'on regarde généralement comme l'image de la santé. Il est vrai que cet état ne gêne encore, au moins en apparence, aucune fonction. Mais, cependant, un examen de ce sujet justifiera, je l'espère, la limite que j'ai fixée.

L'homme de 60 kilogrammes qui est arrivé à 66 kilogrammes a ainsi mis en réserve 6 kilogrammes de corps gras, qui, réunis aux 3 qu'il possédait déjà font un total de 9 kilogrammes. Ces 9 kilogrammes, de corps gras sur 66 kilogrammes donnent une proportion de plus de 13 pour 100 de corps gras, ce qui constitue pour tous les animaux un degré non discutable d'engraissement. L'homme, dont le poids normal est de 60 kilogrammes et qui a atteint 66 kilogrammes, contient donc autant de corps gras que les animaux que l'on considère déjà comme en bonne voie d'engraissement, et qu'en terme d'élevage on désigne sous le nom de *demi-gras*. Déjà, du reste, il est probable que

sa richesse en eau est modifiée. La loi que j'ai énoncée à cet égard fait descendre cette proportion d'eau de 73 pour 100 à 68 pour 100; et, en effet, nous avons vu que l'obèse de Volkmann, qui avait 13 pour 100 de corps gras, n'avait que 66 pour 100 d'eau.

L'augmentation d'un dixième du poids normal, celui-ci basé sur la taille, et quel que soit ce poids, me paraît donc devoir servir de limite entre l'état physiologique et l'exagération du tissu adipeux constituant ainsi le *premier degré de l'obésité*.

Ce n'est là, du reste, que la limite inférieure de ce degré; et, pour ne pas trop multiplier ces degrés, je pense qu'on pourrait étendre le premier jusqu'à une augmentation de 3 dixièmes exclusivement, soit, pour notre sujet, jusqu'à 77 kilogrammes. Le poids moyen de ce premier degré est donc 72 kilogrammes. Or, avec ce poids, les conditions précédentes se sont exagérées. La quantité de corps gras immobilisés s'élève à 15 kilogrammes, soit à 21 pour 100; et la quantité d'eau contenue dans l'organisme est tombée de 75 à 62 pour 100.

Le *deuxième degré* s'étend de l'augmentation en poids de 3 dixièmes à 5 dixièmes, soit de 78 à 89 kilogrammes pour notre sujet, avec une moyenne de 84. Ce poids de 84 kilogrammes correspond ainsi à une mise en réserve de 37 kilogrammes de graisse, soit 32 pour 100; et, de plus, l'eau de l'organisme est descendue à 55 pour 100, au lieu de 75 pour 100.

On le voit, nous sommes ici en plein dans l'obésité. La quantité de corps gras contenue dans l'organisme va de 26 à 56 pour 100, c'est-à-dire aux plus fortes quantités contenues dans les mammifères engraissés servant à notre alimentation.

Le *troisième degré* s'étend de l'augmentation de 5/10 à celle de 7/10, soit de 90 à 101 kilogrammes, pour notre sujet avec une moyenne de 96 kilogrammes. Le poids des corps gras va de 33 à 44 kilogrammes. Avec ce degré toutes les conditions précédentes se sont encore exagérées : le poids s'est élevé successivement de 60 à 101 kilogrammes; les corps gras de 3 à 44 kilogrammes, soit à 44 pour 100; et l'eau est descendue à 44 pour 100.

Enfin, je place dans le *quatrième degré* toutes les augmentations qui dépassent les 7/10, soit 102 kilogrammes et qui deviennent réellement exceptionnelles. Celle qui équivaut au double du poids normal, à 120 kilogrammes pour notre sujet, correspond à 63 kilogrammes de corps gras, soit à 52 pour 100, quantité qui n'est pas atteinte même dans l'élevage des oies les plus grasses; avec ces corps gras, la proportion d'eau de l'organisme serait ramenée à 37 pour 100, soit une diminution de près de la moitié sur l'état normal.

Je réunis, dans le tableau suivant, les différentes augmentations par dixièmes de poids, avec les modifications que subit l'organisme sous leur influence au point de vue de sa richesse en eau.

AUGMENTATIONS PAR DIXIÈMES	POIDS CORRESPONDANTS	POUR LE POIDS DES OBÈSES			QUANTITÉ D'EAU POUR 100 GR.	QUANTITÉ DE CORPS GRAS POUR 100 GR.
		CORPS GRAS	ALBUMINOÏDES	EAU		
	kg.	kg.	kg.	kg.		
Normal.	60	3	12	45	75	5
		Premier degré.				
1/10	66	9	12	45	68	13
2/10	72	15	12	45	62	21
		Deuxième degré.				
3/10	78	21	12	45	58	27
4/10	84	27	12	45	53	32
		Troisième degré.				
5/10	90	33	12	45	50	36
6/10	96	39	12	45	47	41
		Quatrième degré.				
7/10	102	45	12	45	44	44
8/10	108	51	12	45	42	47
9/10	114	57	12	45	39	50
10/10	120	63	12	45	37	52

Ainsi, en résumé, dans ma pratique :

1° J'admets comme limite inférieure de l'obésité une augmentation d'un dixième du poids normal.

2° A partir de cette limite inférieure, j'admets quatre degrés.

3° Le premier degré, qui commence à l'augmentation d'un dixième, va jusqu'à celle de 3 dixièmes.

4° Le deuxième degré va de l'augmentation de 3 dixièmes à celle de 5 dixièmes.

5° Le troisième degré comprend les 2 dixièmes suivants :

6° Enfin, le quatrième degré comprend toutes les augmentations, à partir de celles de 7 dixièmes au-dessus du poids normal.

Les sujets qui entrent dans le premier degré sont nombreux; mais si ce n'est pour quelques cas, chez la femme, ils réclament rarement nos soins. Les cas du deuxième degré sont encore assez fréquents; et un certain nombre sont déjà assez gênants pour que nous ayons à nous en occuper. Le troisième degré est plus rare, mais presque tous appartiennent à la pathologie. Ce troisième degré constitue souvent une infirmité.

Enfin, à plus forte raison, en est-il ainsi pour le quatrième degré, qui comprend les cas réellement exceptionnels, pour lesquels l'altération de certains organes a rendu la situation du malade dangereuse ; et pour lesquels, nous le verrons, même au point de vue exclusif de l'obésité, nous ne pouvons plus compter que sur des améliorations.

III

PLACE ET ROLE DE L'OBÉSITÉ DANS L'ARTHRITISME

La surnutrition, telle que je viens de la définir, correspond donc à cet état de l'organisme dans lequel la quantité totale des aliments absorbés dépasse ses besoins. Or, voyons comment se traduit cet excédent de ses recettes. Nous supposerons que cet état se produit chez un sujet exempt de toute tare héréditaire, et notamment de celle dépendant de la diathèse arthritique.

L'organisme de ce sujet absorbant une quantité d'aliments, azotés ou ternaires, supérieure à celle qui lui serait suffisante, et, condamné par ailleurs à maintenir sa température à un degré invariable, devra augmenter ses dépenses. Il exagérera, tout d'abord, la radiation cutanée, en rendant la circulation périphérique plus active. C'est là un moyen d'une réelle importance, surtout si le sujet est jeune et sa circulation périphérique normalement active. Sur 2700 calories représentant le total de nos dépenses, d'après Richet, 1900 environ, en effet, sont perdues par la radiation cutanée, et 300 environ par la radiation pulmonaire[1]. Il suffira donc d'augmenter cette radiation d'un dixième, soit de 200 calories, pour balancer un surcroît d'aliment de 100 grammes de viande ou de 250 grammes de lait. Si ce procédé est encore insuffisant, cet organisme lui en adjoindra un autre : il exagérera la transpiration insensible et en viendra même à la sudation. Nous perdons par la transpiration insensible environ 400 grammes de liquide en 24 heures ; et chaque gramme de liquide, en passant à l'état de vapeur, empruntant environ une demi-calorie à l'organisme, c'est donc 200 calories qui nous sont demandées ainsi. A l'état normal, ces 200 calories sont comprises dans celles représentant la radiation cutanée. Mais il n'en est plus ainsi de la sudation. Les dépenses de celle-ci s'ajoutent à celles de la radiation.

Ce sont là, on le sait, les moyens physiologiques mis en œuvre d'une manière continue par l'organisme pour maintenir la constance de sa température ; et nous pouvons facilement les constater chez les nombreux sujets surnourris qui nous entourent. Ils ont, surtout après

1. Richet, *Diction. de physiol.*, article Aliments.

le repas, le teint animé, la peau moite, et parfois même manifestement couverte de sueur. Mais ces deux moyens d'augmenter les dépenses, pour les mettre en équilibre avec les recettes, ont une limite; et si cette limite est dépassée, il est forcé que l'équilibre soit détruit en faveur des recettes. Dès lors, surtout si les azotés absorbés dépassent ceux qui sont nécessaires à la réparation des éléments anatomiques et des divers plasmas, nous verrons au moins ces plasmas être augmentés, les éléments figurés du sang l'être également; et ainsi sera constitué un état de l'organisme qui, à notre époque, devient de plus en plus fréquent; c'est l'état *pléthorique*.

L'organisme contiendra, par kilogramme de son poids, une quantité de sang supérieure à ses besoins; et une quantité donnée de ce sang contiendra un nombre d'éléments figurés également supérieur à la normale.

Si ce sujet exerce son système musculaire, celui-ci bénéficiera de ce surcroît de recettes sur les dépenses; sa masse et son énergie seront augmentées. Si ce surcroît des apports n'a lieu que dans une certaine mesure et avec régularité, il pourra en être de même de la plupart des viscères et organes glandulaires. Les organes digestifs et leurs annexes subiront une légère hypertrophie qui ne fera qu'augmenter leur pouvoir fonctionnel. Il en sera ainsi du plan glandulaire de l'estomac et de l'intestin, ainsi que de leur plan musculaire; il en sera ainsi du foie, et peut-être du pancréas, dont les volumes pourront être légèrement accrus, et dont les éléments glandulaires acquerront une plus grande activité. Les organes respiratoires suivront cette évolution; la cage thoracique se développera pour fournir une plus large surface à l'absorption de l'oxygène nécessaire à ce surcroît d'oxydation. Les organes de la génération, participant à cette évolution, prendront un rôle important dans cette exubérance de la vie. Enfin les centres nerveux, surexcités dans leurs fonctions respectives, suivront les autres organes dans cette marche ascendante vers cette suractivité de toutes les fonctions, qui donne à cet organisme, ainsi surnourri, toutes les apparences de la santé la plus florissante et la moins discutable.

Arrivé à cet état, cet adulte, vers 30 ans, représente bien, en effet, l'image de la santé, telle que nous la comprenons habituellement. D'un appétit excellent et régulier, il le satisfait largement; et cela d'autant mieux que ses fonctions digestives s'accomplissent sans lui avoir jamais donné la moindre préoccupation : ses goûts, peu à peu, lui ont fait donner la préférence à l'alimentation carnée. Sobre à sa manière, il ne prend qu'exceptionnellement d'apéritifs; mais il achève facilement à chaque repas une bouteille de trois quarts d'un vin dont il est, du reste, sûr; et n'ajoute guère à ses aliments, comme liqueurs, que des alcools dont il connaît également la provenance. Entreprenant, actif, intelligent, il a su, jeune encore, triompher des difficultés

des débuts de sa carrière. Marié, après avoir assuré le succès de cette carrière, il a des enfants sans compter. Aussi, ceux-ci sont-ils nombreux; ce sont surtout des garçons. Et, c'est au milieu de ce bien-être qu'il a su se créer, de la satisfaction que lui donne la réussite de ses affaires, avec cette santé et cette activité exubérantes, qu'il dépasse la quarantaine. Eh bien! malgré toutes ces apparences de la vigueur et de la santé, si nous examinons attentivement ce sujet, nous aurons à constater que s'il n'est pas encore un malade, au sens que nous donnons à ce mot, cependant il n'est sûrement plus un normal.

L'analyse des urines nous fera reconnaître que le taux de l'urée est sensiblement accru; il oscille autour de 0gr,40 par kilogramme, et il en est de même de l'acide phosphorique, qui atteint 0,04; l'acide urique arrive et dépasse 0,01 par kilogramme, et forme même parfois un véritable dépôt. Le coefficient toxique de ses urines est également accru. Enfin, fait qui nous intéresse tout particulièrement ici, nous aurons à constater que son corps a perdu de sa sveltesse, et ses traits de leur finesse : en un mot, notre sujet présente au moins de l'embonpoint. Que s'est-il donc passé?

C'est que les recettes continuant à dépasser les dépenses, même après que celles-ci ont été portées au-dessus de la normale, l'organisme a dû avoir recours à un nouveau procédé pour éviter les inconvénients dus à l'excédent des recettes : il a mis le surcroît de ces recettes en réserve, en les transformant en corps gras. *Il a fait les premiers pas vers l'obésité.*

Ces mêmes conditions persistant, les corps gras se déposeront ensuite un peu partout dans l'organisme : dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les interstices musculaires, le long des paquets vasculo-nerveux, mais surtout dans la cavité abdominale et dans sa paroi : *notre sujet est devenu obèse.*

Cet état, du reste, ne fera que s'accentuer et cela d'autant mieux que, l'âge arrivant, les dépenses seront naturellement diminuées, sans que les recettes le soient dans la même proportion. Toutefois, il est rare que, chez ce premier sujet, l'obésité arrive à ses degrés avancés. Elle restera dans les limites qui ne la feront pas entrer dans les cas pathologiques. L'âge mûr de notre sujet s'achèvera donc sans gros ennuis, sauf peut-être quelques poussées d'hémorroïdes; et ce n'est que tout à fait dans un âge avancé que les inconvénients de cette surnutrition s'imposeront à son attention.

Nous le verrons alors graveleux, calculeux peut-être, artério-scléreux, emphysémateux et surtout cardiaque. Mais, en somme, tous ces troubles n'arriveront que très tard; si bien que, dans l'opinion publique, ce vieillard n'en restera pas moins comme ayant joui d'une excellente santé pendant toute son existence.

Mais néanmoins déjà, constatons-le, nous avons trouvé chez lui l'exagération de l'acide urique, de la gravelle, de l'obésité, et une

modification du tissu conjonctif des vaisseaux et de certains organes, poumons et reins, qui ont entraîné des troubles cardiaques.

Ce sujet, que j'ai supposé être le premier surnourri de sa famille, et que, dans un autre travail, j'ai désigné sous le nom de *souche de la famille arthritique*[1], a eu je l'ai dit, de nombreux enfants. Or, fait considérable pour l'étude que nous faisons en ce moment, ces enfants ont hérité de certaines dispositions, qui, surtout, si la surnutrition continue chez eux, vont se révéler par des manifestations des plus importantes.

Ces enfants, nés de parents sains, arrivent dans les meilleures conditions de développement. Leurs organes digestifs, entre autres, sont héréditairement excellents; et, les idées de la famille aidant, ils commencent à être surnourris comme nourrissons. Plus tard, leur appétit aidant toujours, et l'exemple du père s'y ajoutant, ils cultiveront cet appétit, perfectionnant ainsi de nouveau leurs organes digestifs. Souvent migraineux, ils auront de l'embonpoint, même pendant leur enfance et leur adolescence; et cet état ne fera que s'accentuer de vingt à trente ans. Du reste, de même que de ces dispositions physiques, ils ont hérité de leur père de son activité et de son intelligence des affaires. La plupart réussissent dans leurs études et dans leur carrière. Comme leur père, arrivés à l'âge adulte, ils ont toutes les apparences de la santé; et, mariés, ils auront eux aussi une famille nombreuse.

Mais, de même que leur père, et, plus tôt que lui, ils seront hémorroïdaires et présenteront quelques troubles urinaires, de la gravelle, des coliques néphrétiques peut-être, et surtout de l'obésité. Celle-ci pourra n'avoir été que de l'embonpoint jusque vers trente ans; mais il est fréquent de voir cet état s'exagérer vers quarante, et devenir une véritable incommodité. De plus, cette obésité se limite moins à l'abdomen; elle est plus généralisée. Elle devient aussi exagérée à la face, à la région cervicale et aux membres qu'à l'abdomen.

Pendant toute la période d'adulte, du reste, nous retrouverons chez ce représentant de la *deuxième génération* les mêmes troubles que chez son père : exagération de la circulation périphérique se traduisant par un teint coloré et animé; exagération de la transpiration insensible se révélant par la moiteur des mains et la sudation facile. Mais, de plus, il est presque constant, la surnutrition continuant bien entendu, de voir, à la fin de la période la plus active de la vie, vers l'âge de cinquante à soixante ans, apparaître les premières manifestations de la goutte. Les atteintes seront peu fréquentes et peu sévères; mais on n'aura pas moins à enregistrer son existence.

Enfin, la surnutrition continuant son œuvre dans les dix ou vingt

1. De la dépopulation de la France. Doin, Paris (voir pag. 78 et suivantes, *évolution de l'arthritisme*).

dernières années de cette existence, aux troubles qui précèdent et qui iront s'exagérant, nous verrons s'y ajouter souvent un peu de glycosurie, de l'albuminurie, l'augmentation des sécrétions muqueuses, des coliques hépatiques, et aussi, comme chez le sujet précédent, les scléroses vasculaires et viscérales, ainsi que des altérations rénales, pulmonaires et cardiaques.

Chez cette deuxième génération, l'organisme, pour résister à la surnutrition, a eu recours à de nouveaux procédés. Il a joint aux précédents l'élimination du glucose et celles des substances albuminoïdes à l'état de mucine. Les procédés de résistance sont désormais complets. Mais quelques-uns de ces moyens n'ont été employés que tardivement; nous les allons retrouver dans les générations suivantes d'une manière plus précoce et aussi plus marquée.

Pendant la *troisième génération*, les enfants, plus encore que ceux des précédentes, sont portés à l'obésité. On dirait que la persistance de la surnutrition a perfectionné les moyens destinés à la masquer. Il en est au moins ainsi pour la facilité à transformer les divers aliments en corps gras et à mettre ceux-ci en réserve.

Les organes digestifs ont continué à augmenter leur pouvoir fonctionnel; et ce pouvoir est devenu ainsi de beaucoup supérieur à celui qui serait suffisant pour faire face aux besoins. Mais, de plus, il en est de même de tout ce qui touche l'*adipogenèse*. La transformation des aliments en corps gras est devenue plus facile, et il semble que les éléments destinés à les recevoir se sont accrus. Aussi, sous cette influence, les obésités précoces sont-elles fréquentes; elles peuvent même être congénitales. Elles se montrent assez souvent pendant la première et la deuxième enfance; et, circonstance que je tiens à signaler, elles affectent une forme toute particulière. Ces obésités, au moins précoces, présentent le caractère spécial d'être généralisées. Le tissu adipeux envahit également la face, le cou, les épaules, le tronc et les membres. Chez ces obèses, en outre, le teint est moins coloré; il est assez souvent pâle, et comme maladif. De très bonne heure aussi, apparaît l'exagération de l'acide urique qui forme souvent un dépôt. Enfin, vers l'âge de cinquante ans, quelquefois avant, se montre la goutte et souvent aussi le diabète ainsi que l'exagération des sécrétions albuminoïdes.

Dès cette génération, on ne peut plus compter sur les longévités des deux premières. Ce n'est, en outre, que tout à fait au début de la vie que l'on pourra être trompé par les apparences de la santé. Le sujet, dès le milieu de sa vie adulte, n'est presque plus qu'un valétudinaire. La plupart de ses organes sont menacés d'insuffisance fonctionnelle. Les centres crâniens sont ceux qui paraissent résister le mieux.

Dans la seconde moitié de la vie, la goutte prend une place importante dans les manifestations morbides. La glycosurie, légère et passagère dans la génération précédente, devient un diabète véritable;

le rein sclérosé laisse passer une certaine quantité d'albumine, surtout à l'état d'hydro-albumine, et les divers mucus s'exagèrent.

L'organisme a ainsi mis en œuvre la totalité de ses moyens de résistance contre le surcroît des apports. Outre les aliments qu'il dépense, et nous avons vu que la radiation cutanée et la sudation exagèrent ces dépenses; outre ceux qu'il met en réserve sous forme de corps gras, l'organisme se débarrasse d'une partie de ces aliments en les transformant en glucose qui dialyse à travers le rein. Il se débarrasse également d'une certaine quantité d'azotés en les hydratant et en les rendant ainsi également dialysables (hydro-albumine); une autre partie de ces azotés, transformés en mucine, s'élimine par les diverses muqueuses, pituitaire, pulmonaire, intestinale, vaginale, urétrale, etc. Enfin, une autre partie des azotés est transformée en corps gras, en hydrates de carbone passant à l'état de glucose, et en urée; et, tandis que ces corps gras sont mis en réserve, le glucose et l'urée s'éliminent par la voie rénale.

Cette période correspond donc au point culminant de la résistance. Les aliments absorbés non seulement sont dépensés en excès et sans nécessité, mais même rejetés en grande quantité avant d'être utilisés.

Mais, on le conçoit, ce n'est pas impunément que les divers organes auront été surmenés ainsi pendant trois générations; ce n'est pas impunément aussi que les échanges nutritifs auront été modifiés; et qu'enfin les substances qui en résultent auront été augmentées ou diminuées. La même quantité de calorique devant être demandée à l'oxydation d'une quantité plus considérable de substances oxydables, il est évident que l'oxydation de ces substances sera *ralentie*. Leur oxydation, toutes les autres conditions égales d'ailleurs, demandera un temps deux fois plus long, si leur quantité est double; et, par conséquent, la quantité de produits en voie de combustion contenue dans l'organisme sera également doublée. Il en sera de même des phénomènes d'hydratation qui préparent l'oxydation des substances albuminoïdes. Ces phénomènes s'accomplissent sous l'influence d'une oxygénation insuffisante; et c'est sous cette influence que les protoplasmas usés passent de leur forme fixe successivement à l'état de propeptones, analogues par leur composition aux toxines, puis à l'état de leucomaïnes, d'uréides, etc. Il est donc évident que dans la surnutrition ces produits seront également exagérés, l'apport de l'oxygène devenant insuffisant vu l'exagération des azotés.

Or, nous le savons, ces divers composés de combustion incomplète, de même que ceux en voie d'hydratation, par l'excitation constante qu'ils produisent, exercent une action sur tous les éléments anatomiques et notamment sur le tissu conjonctif, qui, réagissant à sa manière, tend vers la sclérose.

L'action de ces produits, en outre, sera d'autant plus accentuée que, nous l'avons vu, l'obésité tend à diminuer la proportion de l'eau con-

tenue dans l'organisme, et que par conséquent ces produits seront ainsi en solutions plus concentrées. C'est sans doute ainsi, au moins en partie, qu'il faut expliquer la constance de la sclérose dans l'hérédo-arthritisme auquel appartient cette génération. Mais cette sclérose, contrairement à celle qui résulte de l'alcool ou des produits intestinaux, sera généralisée; elle apparaîtra, en effet, partout où naissent les produits de combustion et d'hydratation incomplètes; et forcément pour chaque cas particulier d'une manière plus marquée sur les organes les plus surmenés. Parmi ceux-ci, figure souvent le foie, dont toutes les fonctions se trouvent accrues par la nécessité d'élaborer une plus grande quantité de divers aliments, et aussi par la nécessité de corriger l'infection intestinale qui ne manque pas de se produire avec l'alimentation carnée exagérée. Il en sera de même du rein, qui subit un surcroît de fonction par l'élimination d'une plus grande quantité d'urée, d'acide urique, de matières minérales, et aussi, plus tard, du sucre et des hydro-albumines. Il en sera ainsi du poumon, dont la fonction sera surexcitée d'abord par la nécessité d'absorber une plus grande quantité d'oxygène et aussi par l'exagération de sa sécrétion qui vient ainsi au secours de l'organisme en éliminant des albuminoïdes non utilisés. Enfin, il en sera ainsi du système circulatoire, y compris son organe central, dont le travail se verra accru par l'exagération de la quantité du sang à mouvoir, par la résistance plus grande que vont lui offrir les vaisseaux moins élastiques, ainsi que la sclérose du poumon, du rein et du foie.

Or, tous les troubles résultant des modifications du tissu conjonctif de ces organes, et aussi de leurs éléments propres, nous allons les trouver dans la vieillesse de cette troisième génération. Ils viendront s'ajouter à ceux existant déjà et dépendant surtout de l'exagération de l'acide urique : gravelle, calcul, goutte, etc.

C'est, en effet, au milieu de ces troubles multiples, diversement groupés, que s'achèvera cette troisième génération, qui tout d'abord s'annonçait comme devant jouir d'une santé robuste; et qui, au contraire, n'aura eu qu'un âge adulte traversé par de nombreux accidents et une vieillesse de souffrance, en outre, sûrement écourtée.

Jusque-là, nos sujets avaient eu l'apparence de la santé, au moins pendant leur jeunesse. Mais désormais l'aspect de leur descendance va changer. C'est qu'en effet le tissu conjonctif qui avait résisté pendant la première génération, et que nous n'avons trouvé sensiblement modifié qu'à la fin de la troisième, va dans la suite continuer son évolution inévitable dans le sens de la sclérose. Si quelques nourrissons de la *quatrième génération* ont encore de la tendance à l'obésité, beaucoup sont, au contraire, chétifs. Ils apportent en naissant des organes digestifs faibles qui les exposent à la gastro-entérite. Leur ossature est frêle; et il est déjà assez fréquent de constater des malformations. Celles-ci portent sur les sens, les organes génitaux, et les

extrémités. Enfin, contrairement à ce qui avait lieu pour les générations précédentes, la prédominance s'établit du côté des filles. Leur enfance est traversée par de nombreux accidents : et enfin, quand leur adolescence s'achève, nous les trouvons souvent à l'entrée de la vie d'adulte avec des moyens amoindris. Leur taille est inférieure à celle de leurs parents, et la ressemblance tend à s'effacer. Leur poitrine est étroite, souvent mal conformée; leur système lymphoïde est exagéré, et leurs muscles peu développés. Souvent aussi des malformations se sont accentuées, tels sont la myopie, l'astigmatisme, le daltonisme, etc. Ce sont, en somme, des *diminués*. Il n'est pas rare également de constater dans la suite, pendant la période adulte, des défauts d'équilibre dans les qualités affectives ou dans les intellectuelles. Les unes et les autres peuvent être exagérées ou diminuées, et cela souvent au détriment les unes des autres. Elles peuvent même être perverties. Ce qui domine, pour ces qualités, prises dans leur ensemble, c'est le manque de pondération, ce que nous traduisons généralement par le mot *bon sens*. C'est dans cette génération et la suivante, que nous trouvons, le plus souvent, ces esprits qui par leur tendance naturelle se spécialisent et avec des succès parfois étonnants; mais aussi c'est à elle qu'appartiennent beaucoup de *déclassés*, incapables de se maintenir dans la position sociale dans laquelle ils sont nés. C'est aussi enfin, la génération des sujets à émotions faciles, à sensibilité exagérée, toutes modifications de l'impressionnabilité qui, réunies au manque de contre-poids qui vient de la raison, caractérisent les *nerveux*.

Du reste, leur infériorité native ne va faire que s'exagérer à partir de l'âge adulte. Peu à peu la faiblesse fonctionnelle des divers organes s'accentue. L'évolution du tissu conjonctif continuant, les éléments nobles en souffrent de plus en plus; et, sans qu'on puisse en donner la raison, il en est ainsi de la plupart des organes de suspension. Cette génération, qui était déjà celle des *diminués* et des *nerveux*, dès le commencement de la période d'adulte, avant que cette période ne s'achève, est devenue, en même temps, celle des *ptosés*. Le foie mal suspendu, supporté d'une manière insuffisante par la masse intestinale atrophiée, déborde les fausses côtes. Les reins deviennent mobiles dans leur loge ou même en sortent. Il en est de même de l'estomac et de l'intestin; il en est surtout ainsi chez la femme pour l'utérus et ses annexes. Enfin, toujours par altérations surtout de l'élément élastique, les ouvertures naturelles de la paroi abdominale s'élargissent et des hernies deviennent fréquentes.

C'est au milieu de tous ces troubles et avec des organes ainsi affaiblis que la quatrième génération arrive à la vieillesse, qui n'est pour elle qu'une suite ininterrompue de malaises et de souffrances; et qui s'achève le plus souvent d'une manière prématurée par une complication pulmonaire cardiaque ou rénale.

Déjà, dans cette génération, je l'ai fait remarquer, l'obésité ne joue qu'un rôle secondaire; et, nous allons le voir, ce rôle va encore diminuer dans la suivante.

Nous voici arrivés à la *cinquième génération*. Le tableau de la quatrième ne va faire que s'accentuer et va nous mettre bien loin de ceux des deux premières. Ces premières générations avaient des enfants nombreux et bien venus; et la cinquième, d'abord moins prolifique, compte, outre des chétifs et des malformations, des avortons. Aussi l'enfance de cette génération est-elle pleine de dangers, et n'est-ce qu'avec difficulté qu'elle traverse l'adolescence. Enfin, arrivés à l'âge adulte, les sujets qui la représentent, plus encore que ceux de la génération précédente, sont dans un état d'infériorité physique, intellectuelle, et parfois aussi morale. Leur taille est diminuée et leur squelette moins résistant. La plupart des organes sont dans un état de faiblesse manifeste; presque partout les éléments nobles menacent de rester au-dessous de leur tâche. Le tube digestif fonctionne mal; on sent que son plan musculaire est atone et son plan glandulaire atrophié. Il est souvent atteint de dilatation et de ptose.

Ces organismes sont donc, déjà de ce chef, condamnés à une nutrition peu active, *ralentie*. La section thoracique reste souvent au-dessous de la normale[1]. Le poumon se développe mal et semble un terrain tout préparé pour la tuberculose[2]. Le système circulatoire présente aussi des traces évidentes de sa faiblesse naturelle. Les vaisseaux peuvent être diminués de volume; souvent aussi leur tonicité est amoindrie et le nombre des pulsations cardiaques est accru. Les organes de la génération participent également de cette insuffisance générale; et l'infécondité en est souvent la conséquence. La fécondation n'a pas lieu, ou les grossesses n'arrivent pas à terme. Enfin, plus encore que dans la génération précédente, les troubles sont fréquents dans les fonctions nerveuses. Outre ceux purement affectifs ou intellectuels, nous voyons apparaître ici les maladies des centres nerveux, soit qu'elles se révèlent par des lésions bien systématisées, soit que par des altérations anatomiques irrégulièrement localisées, elles donnent lieu à ces formes mal définies, qui échappent encore à toute classification. Mais, même pour les sujets assez heureux pour échapper à ces localisations, la presque totalité de cette génération n'est composée que par des imparfaits et des valétudinaires.

Bien entendu, nous ne trouvons plus chez eux les moyens de résistance contre la surnutrition. Celle-ci n'existe plus, et ces moyens n'ont plus de raisons d'être. Loin de là, nous nous trouvons en présence de conditions contraires. Les organes digestifs, je l'ai dit, peu

1. *Traité de l'Hypohématose*, Doin. Paris, 1900.
2. Gymnastique respiratoire, comme moyen prophylactique de la tuberculose. *Congrès de Marseille*, 1891.

à peu atrophiés, ne digèrent qu'avec peine la quantité d'éléments nécessaires à un organisme ayant son activité normale; et, dès lors, la circulation périphérique, loin d'être exagérée, est diminuée; la peau insuffisamment irriguée est sèche, rude et décolorée.

La sueur ne s'établit que difficilement; la maigreur fait place à l'embonpoint; il n'y a plus ni diabète ni hypersécrétions muqueuses. Mais il est encore fréquent de constater l'exagération de l'acide urique et ses conséquences. C'est qu'en effet, dans ces organismes, les dépenses sont si restreintes, l'oxygène leur arrive en si petites quantités que les oxydations, même de la faible quantité d'azotés qu'ils absorbent, restent incomplètes. On peut donc encore constater de la gravelle et ses suites. Mais ce qui domine, outre la lithiase urique, ce sont les lithiases calcaires, ainsi que les troubles dépendant du tissu conjonctif et de ses dérivés : tissu osseux, cartilagineux, et surtout des tissus fibreux.

Les incommodités, les infirmités même n'attendent pas la vieillesse dans cette génération. Dyspeptiques, tourmentés par les lithiases et par les ptoses, souvent herniaires, insuffisamment hématosés, d'une impressionabilité maladive, et enfin inféconds, ils succombent prématurément s'ils sont pauvres; et si une fortune reçue en héritage les favorise, ils ne prolongent leur existence qu'à la condition de prolonger leur souffrance, et en ayant à constater tous les jours les preuves attristantes de leur infériorité.

En résumé, sous l'influence de la surnutrition, nous avons vu une famille robuste et sans tare au début, après avoir atteint tout son éclat, qu'on me permette le mot, avec la première et la deuxième génération, perdre peu à peu les qualités de ses ascendants; et, après avoir payé un lourd tribut à la maladie pendant la troisième et la quatrième génération, s'éteindre avec la cinquième par l'infécondité, au milieu d'une déchéance organique, que désormais rien ne peut arrêter.

Telles sont, prises dans leur ensemble, les manifestations morbides, multiples et diverses, que peut présenter l'organisme sous l'influence de la surnutrition. Ai-je besoin de dire que cette description est purement schématique? On conçoit, en effet, qu'il doit être assez rare, vu les conditions variables dans lesquelles se font les alliances, de trouver l'évolution de l'arthritisme complète et dans toute sa pureté. La famille arthritique que je viens d'envisager avec ses *cinq générations* est donc seulement hypothétique. Mais, au contraire, elle devient une réalité des plus fréquentes en clinique, si l'on consent à la fragmenter, en n'embrassant pour chaque cas que quelques générations. Alors, son observation est de tous les jours, et chacune des périodes que j'ai décrites se trouve facilement confirmée. Enfin sa description devient suffisamment exacte, si l'on veut faire intervenir les autres influences,

favorisant ou combattant l'arthritisme pour chaque sujet, et expliquant que dans certains cas, quelques-unes de ces manifestations puissent manquer, et dans certaines autres s'exagérer. Mais en tenant compte de ces observations, qui, du reste, s'imposent toutes les fois qu'il s'agit de faits cliniques, il sera facile, en réunissant un certain nombre de cas, correspondant à ces différentes générations, de reconstituer la famille arthritique dans sa totalité et de suivre son évolution complète dans sa parfaite régularité.

Cette évolution, que j'ai déjà décrite à grands traits il y a quelques années, est soumise, en effet, à des lois que j'exposais dès cette époque, que j'ai vérifiées depuis, et que je désignais sous le nom de loi de *succession* et de loi de *coïncidence* ou de *synchronisme*.

Par la première de ces lois, j'établissais que les différentes manifestations arthritiques, que j'assimilais dès cette époque à celles de la surnutrition, ne se présentent pas indifféremment à une époque quelconque et sans tenir compte de l'âge de la diathèse. Au contraire, elles apparaissent dans un ordre déterminé; si bien que la constatation de telle ou telle manifestation nous permet d'affirmer l'existence antérieure et la menace de quelques autres. L'obésité, la goutte, les hypersécrétions muqueuses, n'apparaissent qu'après les manifestations de la pléthore. Le diabète n'apparaît qu'après l'obésité; les manifestations véritablement nerveuses n'appartiennent pas aux premières générations; et la diminution de la fécondité n'appartient guère qu'aux dernières.

Cette loi de succession, du reste, ne se manifeste pas seulement pour l'ensemble des manifestations de la surnutrition, pour son évolution tout entière; elle se retrouve même pour chaque sujet. Pour chacun d'eux, selon qu'il appartient à telle ou telle génération, nous pouvons savoir dans quel ordre vont se succéder les atteintes dont il est menacé. Les migraines appartiennent à l'adolescence et parfois à l'enfance de la deuxième et de la troisième génération; et sous une autre forme elles reviendront dans la cinquième. L'obésité viendra au début de l'âge mûr, si elle n'a pas commencé avant; les hémorroïdes la suivront de près. Puis viendront les manifestations goutteuses et le diabète, précédant les troubles cardiaques rénaux et pulmonaires.

Ainsi donc, comme je le disais, il y a un *ruban arthritique*, comme il y a un ruban syphilitique; et sa connaissance peut nous permettre d'affirmer d'une manière générale et moyenne, à quelle génération appartient le sujet que nous observons. En admettant même que l'évolution de cette diathèse ait été accélérée ou retardée par des alliances ou les conditions d'hygiène, nous pourrons, au moins, savoir quelles sont les manifestations de même nature qui ont précédé, celles qui existent, et prévoir celles qui peuvent les suivre.

L'apparition des diverses manifestations de surnutrition est donc soumise à un ordre déterminé; mais, en outre, je l'ai dit, ces mêmes

manifestations sont soumises à une loi de *coïncidence*, de telle manière que la constatation de l'une d'elles doit nous faire soupçonner l'existence de certaines autres. Rien n'est démonstratif à cet égard comme les divers tableaux établis par Bouchard[1], auxquels je me permets d'ajouter les indications suivantes : les migraines, les hémorroïdes pendant les premières générations feront sonpçonner l'exagération de la richesse sanguine; les hypersécrétions muqueuses feront penser au diabète, à l'hydroalbuminurie ; l'artério-sclérose, aux diverses scléroses viscérales, aux ptoses, à la tendance aux hernies, etc. Enfin la prédominance des filles, quand on ne peut invoquer la syphylis, et surtout les filles uniques, feront craindre la chlorose, les troubles nerveux et psychiques. La connaissance de ces coïncidences pourra donc nous guider dans nos examens et nous aidera à les compléter.

De tout ce qui précède, j'arrive donc à ces conclusions, qui sont celles de mon premier travail :

1° Que l'arthritisme a une évolution régulière ; 2° que cette évolution s'étend sur plusieurs générations ; 3° que ses manifestations, si multiples et dont l'apparition semble livrée au hasard, sont, au contraire, soumises à des lois dont les deux principales sont celles de succession et de coïncidence ; 4° que, vu ces lois, l'arthritisme ne constitue pas seulement un groupe naturel de maladies, mais même véritablement une famille pathologique, avec une ascendance et une descendance nettement précisées; 5° enfin, à ces conclusions, je puis ajouter la suivante, posée également dans ce premier travail, qu'il n'y a pas de famille dont la fécondité puisse résister à cinq générations de surnutrition.

Mais, en outre, de l'exposé que j'ai fait, découlent ces autres conclusions sur lesquelles j'appelle l'attention :

1° Que toutes ces manifestations morbides doivent être réparties en deux groupes bien distincts : l'un, comprenant les conséquences directes de la surnutrition : scléroses vasculaires et viscérales, lithiases urique, biliaire ou calcaire et les altérations des éléments anatomiques hautement différenciés ; un second, composé par les divers efforts de l'organisme pour éviter les dangers de la surnutrition ou du moins les atténuer et les retarder, et dont les principaux sont : les hémorragies (hémorroïdes, épistaxis), l'obésité, le diabète, les séborrhées et les hypersécrétions muqueuses.

Je suis revenu plusieurs fois sur cette distinction à faire entre ces deux catégories d'affections se développant sous l'influence de

1. *Maladies par ralentissement de la nutritrion,* Masson, 1890 et *Pathologie générale,* III^e^ volume, 1^re^ partie, Masson, Paris, 1900.

l'arthritisme, notamment à propos du diabète[1], de l'albuminurie[2] et de l'obésité[3]; et ce qui va suivre justifiera, je le pense, cette manière de considérer cette dernière.

Ces manifestations ont, en effet, ces deux caractères communs :

Le premier, d'augmenter les dépenses de l'organisme : les hémorragies, en diminuant directement la masse sanguine; l'obésité, en mettant les corps gras en réserve; le diabète, en éliminant le glucose résultant soit des hydrates de carbone, soit des autres aliments, sans le comburer; les séborrhées, en exagérant l'élimination des corps gras; et enfin les hypersécrétions muqueuses, en augmentant l'élimination des azotés sous forme de mucine[4].

Leur second caractère commun, c'est que toutes ces manifestations morbides disparaissent en faisant cesser la surnutrition. Elles lui sont unies d'une manière inséparable. Elles la suivent de près, et disparaissent peu après elle. Après les moyens physiologiques destinés à maintenir la constance de notre température, c'est l'obésité qui, le plus souvent, est mise en œuvre la première; les hémorragies suivent de près; puis vient le diabète, et, en même temps que lui ou peu après, la séborrhée, l'hydroalbuminurie et les hypersécrétions muqueuses.

Or, ce qui distingue nettement ce groupe des autres manifestations morbides dépendant de l'arthritisme, c'est que ces dernières s'accompagnent le plus souvent de lésions anatomiques, et que, quoique dues également à la surnutrition, elles sont loin de bénéficier au même degré de sa disparition. Telles sont, je les désigne une fois encore, surtout les diverses *scléroses* et les *lithiases*.

2° Qu'ainsi que je l'ai dit, l'évolution de l'arthritisme peut être ralentie ou activée par les alliances et l'hygiène des diverses générations, mais que l'ordre de succession de ses manifestations restera le même.

3° Que l'évolution des maladies de nutrition peut être divisée en trois périodes :

Une première, que j'ai désignée sous le nom de *période de constitution*, comprend la première génération et s'étend plus ou moins largement sur la deuxième. Elle se manifeste surtout par des symptômes de pléthore, et doit, par conséquent, être distraite des maladies par ralentissement de la nutrition.

1. Traitement du diabète arthritique par le dosage de l'alimentation. *Congrès français de Médecine de Nancy*, 10 août 1896. *Bulletin général de thérapeutique*, 15 et 30 juillet, 15 et 30 août et 15 septembre 1897.

2. *Congrès Français de Médecine de Nancy*, 10 août 1897.

3. Pathogénie de l'obésité et du diabète. *Congrès pour l'avancement des sciences de Montauban*, 13 août 1902.

4. *Congrès Français de Médecine de Montpellier*. Évolution et causes des maladies arthritiques ou de surnutrition, p. 503. Des moyens de résistance de l'organisme contre les maladies de surnutrition, p. 506.

Une deuxième, désignée sous le nom de *période de résistance*, parce qu'en effet elle correspond à cette période pendant laquelle l'organisme met en œuvre tous ses moyens pour résister à la surnutrition. Beaucoup de ses manifestations morbides appartiennent déjà à la *nutrition retardante*. Elle commence avec la deuxième génération, comprend la troisième, et s'étend sur une partie de la quatrième.

Enfin une troisième, dite *de déchéance*, est surtout caractérisée par la faiblesse organique. Commençant avec la quatrième génération, elle se continue sur la cinquième. Toutes ses manifestations relèvent du ralentissement de la nutrition, et une partie constitue le *neuro-arthritisme*, bien décrit par Ch. Féré[1].

4° Que l'obésité, qui doit trouver sa place parmi les moyens de résistance, peut apparaître avec l'âge mûr de la première génération ; qu'elle existe presque sûrement pendant les deux suivantes ; qu'elle peut se présenter encore avec la quatrième, mais qu'elle fait défaut le plus souvent dans la cinquième.

5° Enfin que, ainsi que je l'ai dit, ses formes varient avec la génération et la période à laquelle elle appartient.

IV

PATHOGÉNIE

La pathogénie de l'obésité est dominée par quelques principes de biologie générale ; mais, parmi ces principes, les uns lui sont directement applicables ; et, pour d'autres, au contraire, elle n'en relève que d'une manière indirecte. Après les avoir tous énoncés, j'exposerai les premiers, me promettant de parler des autres au fur et à mesure que leur application se présentera.

Les premiers de ces principes sont les suivants :

1° L'organisme animal est impuissant pour *organiser* la matière minérale. Il ne peut que transformer les matières organiques qui lui arrivent par les aliments ;

2° Les substances azotées peuvent donner naissance aux deux autres catégories d'aliments. Les deux aliments ternaires, corps gras et hydrates de carbone, peuvent être transformés l'un dans l'autre. Mais aucun d'eux ne peut donner naissance aux albuminoïdes ; ceux-ci ne peuvent provenir que des azotés alimentaires ;

3° Dans tout organisme animal à l'état d'équilibre, les excreta, pris dans leur ensemble ou isolément, sont égaux aux ingesta ;

4° Dans tout organisme dont le poids augmente, comme dans la

1. *La Famille névropathique*, F. Alcan, 1894, p. 136 et suivantes.

croissance ou l'obésité, l'augmentation est toujours égale à l'excédent des ingesta sur les excreta ;

5° Dans tout organisme dont le poids diminue, comme dans l'alimentation insuffisante, la diminution est toujours égale à l'excédent des excreta sur les ingesta ;

6° Les trois catégories d'aliments établies par la physiologie au point de vue de leurs modifications digestives, azotés, corps gras et hydrates de carbone, malgré la diversité de leur composition chimique et de leur origine, ont, au point de vue de la calorification, une commune mesure : *leur valeur en calories* ;

7° Cette commune mesure conduit à cette loi : *au point de vue de la calorification, un aliment vaut le nombre de calories qu'il donne* ;

8° Les besoins de l'organisme, au point de vue des fonctions importantes de la calorification et du travail musculaire, n'ayant pas de meilleure expression que le nombre de calories qui leur correspond, et ces calories pouvant être demandées par l'organisme à un groupement quelconque d'aliments, le langage scientifique ne peut que gagner en exprimant les besoins d'un organisme par le nombre de calories qu'ils représentent ;

9° Toute matière organique qui passe à l'état minéral, dans le sein d'un organisme animal, cède à cet organisme une quantité de calorique que, dans la pratique, on peut considérer comme égale pour chacune des trois catégories d'aliments ;

10° Ces quantités peuvent être évaluées en chiffres entiers, pour 1 gramme de ces aliments, à 5 calories pour les azotés, 9 calories pour les corps gras et à 4 calories pour les hydrates de carbone ;

11° Ces quantités de calorique restent les mêmes, quel que soit le temps que le gramme de ces substances mette à se minéraliser ;

12° Point important : quelques modifications que l'organisme fasse subir à la matière organique, il ne peut la minéraliser qu'en recevant d'elle la quantité de chaleur qu'elle doit donner, sans pouvoir ni augmenter ni diminuer cette quantité ;

13° Comme notre organisme est absolument condamné à maintenir sa température constante, et que ce n'est que dans une certaine limite qu'il peut augmenter les dépenses en calories par la radiation, la quantité de matières organiques qu'il peut minéraliser est forcément limitée par la quantité de calories qui lui est nécessaire, puisque minéralisation de matières organiques et production de chaleur sont forcément liées l'une à l'autre, et qu'elles le sont même par un rapport invariable.

Dans le cours de ce travail, j'aurai à m'appuyer, en différents endroits, sur ces divers principes ; et je pense, je l'ai dit, qu'il sera plus profitable de les développer au moment d'en faire l'application. Pour le moment, je me contenterai d'en exposer deux, sans lesquels,

il me semble, la pathogénie de l'obésité ne saurait être comprise; ces deux principes sont les suivants :

1° *Les corps gras contenus dans l'organisme sous la forme de tissu adipeux ne peuvent provenir que des substances organiques contenues dans les aliments;*

2° *Mais ils peuvent provenir de chacune des trois catégories d'aliments, hydrates de carbone, corps gras et substances azotées.*

Le premier de ces principes paraîtra si évident à tous ceux qui se sont occupés des phénomènes intimes de la nutrition, qu'ils s'étonneront peut-être de me voir le développer, tant ils le considèrent comme une vérité banale; et, cependant, les conséquences de ce principe paraissent si oubliées, que je crois utile de m'y arrêter quelques instants.

L'organisme animal, au moins en ce qui concerne les formes élevées, comme les vertébrés, est impuissant *à organiser la matière minérale*. D'après les plans de la nature, ce rôle a été dévolu d'une manière exclusive au végétal. C'est ce dernier, seul, qui, grâce à des mécanismes qui nous sont connus, au moins en partie, peut combiner ensemble, en les prenant isolément à l'état minéral, l'oxygène, l'hydrogène, le carbone, l'azote, le soufre, le phosphore, etc., de manière à constituer les divers *composés organiques*. D'après les mêmes plans de la nature, l'animal a reçu un rôle tout contraire. Ce dernier a pour mission de décomposer des substances organiques et de les restituer au monde minéral, auquel le végétal avait emprunté leurs corps constituants : *le végétal organise et l'animal minéralise*.

Le végétal, il est vrai, pour assurer son existence, minéralise lui-même, pour son propre entretien, une partie de la substance organique qu'il a constituée; mais cette dernière ne représente qu'une faible partie de celle qu'il organise; et la différence se traduit par son rapide et considérable accroissement. Si donc le végétal est capable, en même temps, d'organiser la matière minérale et de minéraliser la matière organique qu'il a formée, la première fonction, pour lui, de beaucoup la plus importante, lui appartient d'une manière exclusive.

De plus, en ce qui concerne la propriété d'organiser la matière minérale, non seulement elle a été dévolue au végétal seul, mais il semble même que son action a été limitée à cette matière. Si une matière organique est mise à sa disposition, certains faits tendent à faire admettre, en effet, qu'il ne peut l'utiliser qu'après qu'elle a été minéralisée. C'est, du moins, sous cette dernière forme qu'il paraît l'utiliser surtout. *Pour le végétal, vivre, c'est donc organiser*. Par contre, l'action de l'animal, en ce qui concerne la matière organique, est limitée à sa minéralisation. Il ne peut pas la constituer, il ne peut que la détruire. C'est là sa fonction naturelle la plus indispensable, si bien qu'il ne peut vivre sans l'accomplir. C'est le but de son exis-

tence : *pour lui, vivre, c'est donc minéraliser.* Enfin, je dois ajouter que ces rôles, du végétal d'organiser et de l'animal de minéraliser, ne sont pas seulement le propre de leurs organismes pris dans leur ensemble. Ces rôles sont imposés à chacun de leurs éléments histologiques. Quelles que soient leurs autres fonctions, quelle que soit leur différenciation fonctionnelle, depuis la fibre ligneuse jusqu'à notre cellule grise, chacun de ces éléments est condamné, s'il veut vivre, à organiser, s'il est de nature végétale, et à minéraliser, s'il est de nature animale. On peut donc dire de chacun des éléments anatomiques ce que j'ai dit du végétal et de l'animal pris dans leur ensemble : *La cellule végétale organise et la cellule animale minéralise.*

Ces rôles, que la nature a attribués, d'une manière si nettement opposée, au végétal et à l'animal, sont remplis scrupuleusement par ces deux groupes de la manifestation de la vie, même par leurs formes les plus primitives et les moins élevées dans leur groupement respectif. Mais leur opposition est encore plus facilement saisissable, quand on s'élève aux formes les plus perfectionnées des deux règnes. Pour elles, plus encore que pour les autres, on peut dire que le végétal est un laboratoire de synthèse et l'animal un laboratoire d'analyse.

L'organisme humain, participant forcément en cela du rôle exclusif de l'animalité, est donc incapable d'*organiser* la moindre parcelle de substances minérales. Comme pour tout animal, il ne peut que décomposer la matière organique; il ne vit qu'à cette condition. C'est là sa raison d'être dans le grand plan de la Nature. Pour son organisme comme pour celui de tout animal, pour chacun de ces éléments anatomiques comme pour toute cellule animale, ils ne peuvent vivre qu'en minéralisant.

Nous arrivons donc ainsi à cette conclusion que notre organisme est impuissant pour constituer les *corps gras.* Dans quelques proportions qu'il puisse disposer du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène à l'état isolé, il ne pourra jamais les grouper pour faire une molécule de graisse.

Notre organisme ne peut opérer que sur des composés qui lui sont arrivés déjà à l'état organique. Ces composés étant mis à sa disposition, il peut, il est vrai, modifier quelques-uns d'entre eux pour les absorber, pour se les assimiler d'une manière plus complète et pour les mettre en réserve. Il peut aussi, dans quelques conditions spéciales que je vais étudier, les faire passer d'un état organique à un autre; faire, par exemple, des corps gras avec du glucose et réciproquement. Mais, même dans ces cas, les différentes modifications qu'il imprime à ces matières ont, le plus souvent, pour but de les rapprocher de l'état minéral; et si, parfois, l'évolution vers la minéralisation semble arrêtée ou même rétrograder, ce n'est là qu'un arrêt momentané, après lequel elle reprend sa marche inéluctable. S'il s'agit, en effet, de certaines substances insolubles, amidon, fécule, cellulose,

corps gras, fibrine, etc., l'animal les hydrate d'abord pour les rendre solubles, ce qui, du reste, constitue un premier pas vers la minéralisation; mais ensuite il les déshydrate, ce qui marque un recul dans cette voie, pour les mettre momentanément en réserve. L'amidon, la fécule, après avoir été transformés en glucose par hydratation pour pouvoir dialyser, sont ramenés par déshydratation à l'état de glycogène; et le gluten, la caséine, l'albumine, après avoir été transformés en peptones, également par hydratation, pour pouvoir être absorbés, sont ramenés par déshydratation à l'état de sérine, de fibrine, d'osséine, etc. Sous ces formes déshydratées, ces diverses substances, ternaires et albuminoïdes, font partie, un certain temps, de l'organisme, et leur minéralisation est ainsi retardée. Mais, en somme, ces modifications, pour la plupart, sont de courte durée, et ces diverses substances, de nouveau hydratées, n'en subissent pas moins la loi commune à toute substance organique qui pénètre dans notre organisme, celle d'être vouée à la minéralisation.

Ces conclusions s'imposent donc :

1° *Que notre organisme ne peut pas constituer les corps gras avec leurs composés élémentaires minéraux;*

2° *Que, par conséquent, ceux qu'il contient ne peuvent provenir que des matières organiques qu'il reçoit déjà formées dans ses aliments;*

3° *Enfin, que ces aliments étant répartis en trois groupes, les hydrates de carbone, les corps gras et les azotés, c'est d'un ou de plusieurs de ces groupes que proviennent les corps gras constituant l'obésité.*

Étudions maintenant quelles sont les substances organiques qui peuvent fournir ces corps gras, et par quels mécanismes se fait cette transformation. Nous verrons ensuite quelles sont les conditions qui peuvent exagérer leur formation, dans les proportions qu'ils atteignent dans l'obésité.

Origine des corps gras de l'organisme par les corps gras des aliments.

Cette origine des corps gras de l'organisme a été rendue indiscutable depuis bien longtemps par la pratique des *éleveurs*, et aussi, d'une manière plus précise, par l'*expérimentation*.

En ce qui concerne l'*élevage*, voici, en effet, la composition d'une des séries de rations qui sont successivement données pour l'engraissement de la race bovine[1]. Cet engraissement comprend trois périodes pendant lesquelles la proportion des trois catégories d'aliments est modifiée ainsi qu'il suit :

1. Renseignements fournis par le Dr Bayet, ancien directeur de l'Ecole vétérinaire de Toulouse.

Pour pouvoir comparer cette ration avec la nôtre, je la ramène, comme cette dernière, à 1 kilogramme du poids du bœuf.

PÉRIODES	AZOTÉS	CORPS GRAS	HYDRATES DE CARBONE	VALEUR TOTALE EN CALORIES
	Grammes.	Grammes.	Grammes.	
1re période. .	2,70	0,74	19,63	97,840
2e période. .	4	1,18	16,26	94,780
3e période, .	4,70	1,22	15	94,480

Plus récemment, André Sanson[1] est revenu sur cette question (1902), et ses indications ne font que confirmer celles qui m'avaient été fournies par Bayet. Comme ce dernier, Sanson reconnaît trois périodes au régime de l'engraissement. Il ne donne pas la quantité de graisse pour la première période, mais il indique qu'*elle doit être augmentée* pendant la deuxième en devenant le tiers de celle des azotés; et enfin, pendant la troisième, quoique la quantité des azotés soit augmentée, celle des corps gras ne sera plus seulement le tiers des azotés, mais en sera la moitié.

Comme on le voit, les éleveurs et la zootechnie ont reconnu que, pour conduire l'engraissement assez loin, il fallait augmenter les corps gras. Et, qu'on le remarque, l'augmentation de ces corps gras n'a pas pour résultat d'élever la valeur nutritive de la ration. Celle-ci, dans la ration communiquée par Bayet, va plutôt en diminuant : de 98 calories par kilogramme, elle passe à 94. Ce qui est modifié, ce n'est donc que la proportion des aliments auxquels ces calories sont demandées. On doit donc, d'après cette pratique, considérer comme probable que non seulement les corps gras alimentaires peuvent concourir à la mise en réserve de ces corps par l'organisme, mais même qu'ils favorisent cette mise en réserve mieux que les hydrates de carbone.

L'expérimentation va, du reste, appuyer fortement ces mêmes conclusions.

Prenons d'abord cette expérience faite sur une chienne en état de lactation, pour connaître l'action de l'alimentation sur la composition de son lait. Lorsqu'elle est nourrie surtout avec des pommes de terre, c'est-à-dire avec des hydrates de carbone, son lait contient 42 grammes de beurre ; quand on la nourrit surtout avec de la viande, le beurre arrive à 52 grammes ; et, quand elle prend surtout de la graisse, le beurre atteint 59 grammes. C'est donc par l'exagération des corps gras

1. André Sanson, Alimentation raisonnée des animaux moteurs et domestiques. — *Maison Rustique*, 1902, p. 112.

que le beurre est le plus augmenté. Remarquons, en outre, que, dans ce cas, les corps gras ingérés non seulement avaient été absorbés, mais que l'organisme les avait modifiés dans le sens de ses besoins en les transformant en beurre.

Cette même transformation, du reste, a été également constatée par plusieurs autres expérimentateurs. Magendie[1], dès 1841, avait établi la même transformation en nourrissant un chien avec du beurre. L'animal ne put résister à ce régime, puisque les albuminoïdes lui manquaient; mais il engraissa, et l'analyse de sa graisse fit reconnaître à Magendie qu'elle contenait beaucoup de stéarine, corps gras qui n'existe qu'en faible proportion dans le beurre.

De leur côté, A. Wurtz et Colin[2] ont nourri des ruminants avec des tourteaux de ricin et n'ont pas trouvé d'acide ricinoléique dans leur graisse.

Radziejewski est arrivé sensiblement aux mêmes conclusions. Après avoir alimenté des chiens avec de l'huile de navette, il a constaté que l'acide érucique, propre à cette huile, n'existait qu'en faible proportion dans la graisse des muscles de ces animaux.

Enfin, c'est dans le même sens que parlent les expériences d'Hoffmann et celles de Pettenkofer et Voit.

Franz Hoffmann[3], en étudiant l'influence de l'inanition sur les produits de l'excrétion, avait constaté que tout d'abord l'animal inanitié dépense ses corps gras de réserve, et cela d'une manière exclusive. Pendant toute une première période de l'inanition, les excreta azotés, provenant des albuminoïdes, sont ramenés à leur minimum. Mais, après avoir dépensé les réserves de corps gras, l'animal s'adresse à ses albuminoïdes, ce qui se traduit par une exagération marquée de l'excrétion de l'urée. Cette exagération de l'urée indique donc le moment où les corps gras sont épuisés. Or, en profitant de cette donnée, Hoffmann priva d'abord un chien de sa graisse d'une manière complète par l'inanition; puis, il lui donna une alimentation composée en grande partie avec du lard, auquel il joignit un peu de viande, et sacrifia l'animal cinq jours après. Pendant ces cinq jours, l'animal avait ingéré 1854 grammes de graisse et 254 grammes de substances azotées; et l'analyse lui fit trouver 1555 grammes de graisse dans le corps de l'animal. Il fallut donc en conclure que cette graisse provenait du lard ingéré.

Pettenkofer et Voit[4] ont procédé autrement, mais sont arrivés à la même conclusion. Sans soumettre l'animal préalablement à l'inanition, comme le faisait Hoffmann, ils lui donnèrent la même alimentation et

1. Cité par Gautier, *Chimie Culpique*, tome III, p. 59.
2. *Idem.*
3. Franz Hoffmann, *Zeitschr. für Biolog.*, 1 à 8, p. 153. 1872. — Bunge. *Chimie Biologique.* Traduction de Jacquet, p. 355.
4. Pettenkofer et Voit, *Zeitschr. f. Biologie*, tome IX, p. 1. 1837.

analysèrent tous les excreta, ceux de la sécrétion urinaire et ceux de la respiration; et ils constatèrent que, tandis que tout l'azote ingéré se trouvait dans les excreta, une partie importante du carbone était retenue dans l'organisme, et dans des proportions telles qu'il ne pouvait provenir exclusivement des azotés. Il fallait donc conclure que le carbone, ne provenant pas des azotés, était fourni par la graisse alimentaire.

Ainsi donc ces divers faits expérimentaux ne doivent nous laisser aucun doute sur ce premier point, que l'organisme peut mettre en réserve les corps gras absorbés. Mais, de plus, les expériences de Magendie, Wurtz et Colin, et aussi celles de Radziejewski[1], établissent, comme je l'ai fait remarquer, que la graisse absorbée est modifiée et ramenée à celle qui est propre à chaque animal. Celui-ci, d'une manière constante, se sert de ces mêmes corps gras alimentaires pour composer les divers corps gras nécessaires à son organisme, tissu adipeux, matières sébacées, substances nerveuses, etc.

C'est là ce qui a lieu, en effet, dans les conditions ordinaires de l'alimentation, c'est-à-dire quand les substances grasses arrivent à l'organisme dans les proportions habituelles. Mais ce pouvoir, qu'a l'organisme de transformer ces divers corps gras en ceux qui lui sont propres, a une limite; et c'est du moins ce qui résulte de quelques observations de l'élevage, ainsi que de certains faits expérimentaux et entre autres ceux de Lebedeff et de Münk.

L'élevage nous fournit, en effet, une première preuve. L'odeur particulière que prend la graisse des oies, engraissées avec le tourteau de lin, est bien connue. Or c'est là, évidemment, la conséquence d'un engraissement hâtif, ne laissant pas à l'organisme le temps de transformer les corps gras qu'il absorbe.

Mais, de plus, l'expérimentation, en exagérant les conditions d'absorption, nous en fournit des démonstrations irréfutables.

Je rappelle d'abord qu'après avoir utilisé l'huile de navette Radziejewski avait pu trouver de l'acide érucique dans la graisse de son chien. Une partie de cette huile n'avait donc pas été transformée. Mais, en outre, il en a été de même dans les faits de Lebedeff et de Münk. En 1882, Lebedeff[2] avait nourri deux chiens avec des corps gras, l'un avec de l'huile de lin et l'autre avec de la graisse de mouton. Or, tandis que la graisse du chien normal entre en fusion vers 20 degrés, celle de l'animal qui avait pris l'huile de lin restait liquide même à 0 degré, et celle de l'autre ne commençait à le devenir que vers 50 degrés. Dans ces deux cas, les corps gras, si différents de celui de l'animal qui les absorbait, étaient bien mis en réserve, mais, au moins une grande partie conservait sa composition d'origine.

1. Radziejewski, *Gautier, Chimie biologique*, tome III, p. 59.
2. Lebedeff, Laboratoire de Salkowski à Berlin. *Med. Central.* 1882, n° 8. Cité par Bunge, p. 360.

Les expériences de Münk[1] sont la reproduction de la précédente. Ce dernier priva d'une manière presque complète un chien de ses corps gras par l'inanition, si bien que l'animal ne perdit pas moins de 52 pour 100 de son poids. Puis, dans l'espace de 14 jours, il donna à cet animal, que le jeûne avait ramené de 16 kilos à moins de 8 kilogrammes, 3200 grammes de viande et 2830 grammes d'acide gras de la graisse du mouton. Sous l'influence de cette alimentation, l'animal augmenta de 17 pour 100 ; et, après l'avoir sacrifié, Münk trouva de la graisse en abondance ; mais cette graisse, au lieu d'avoir son point de fusion à 20 degrés, comme celle du chien, ne fondait qu'à 40 degrés.

Dans une autre expérience[2], il se servit de l'huile de colza. Or, l'analyse lui fit constater que la graisse contenue chez son animal contenait 82,4 pour 100 d'acide oléique, tandis que normalement celle du chien n'en contient que 65,8 pour 100.

Ces faits de Lebedeff et de Münk, ainsi que ceux relatifs à l'élevage des oies, prouvent donc que les corps gras alimentaires peuvent être absorbés sans être ramenés à ceux de l'animal. Mais, il faut le reconnaître, ces deux expérimentateurs se sont placés dans des conditions tout à fait exception-nelles. D'une part, en effet, la quantité de graisse, que les animaux ont ingérée, dépasse de beaucoup celle qui correspond à leur alimentation moyenne ; et, d'autre part, il est permis de supposer que l'inanition à laquelle les soumettait Münk, avait pu modifier leur fonction adipogénique. De sorte que, si ces faits doivent conserver leur valeur expérimentale et leur signification précise, ils ne laissent pas moins subsister cette conclusion que l'organisme dans les conditions normales d'alimentation peut transformer en ses propres corps gras ceux qu'il trouve au moins dans la plupart de ses aliments.

Explication chimique. — Quant à la transformation de ces divers corps gras l'un dans l'autre et prouvée expérimentalement, elle peut se produire par une oxydation incomplète, ainsi que nous le montrent les formules suivantes :

$$\underset{\text{oléo-stéaro-margarine}}{C^{55}H^{104}O^{6}} + 26\,O = 13\ \underset{\text{acide butyrique}}{(C^{4}H^{8}O^{2})} + 3\,(C\,O^{2})$$

Cette molécule d'oléo-stéaro-margarine, qui exigerait, pour se transformer d'une manière complète en CO^2 et H^2O, 156 molécules d'oxygène, n'en ayant que 26 à sa disposition, donnerait ainsi naissance à 13 molécules d'acide butyrique et à 3 de CO^2.

Nous savons, en outre, que ces acides gras trouvent facilement dans l'organisme la glycérine nécessaire pour passer à l'état de corps gras neutres.

1. Munk, *Du Bois Archiv.* 1883, p. 273.
2. Munk, *Virchow's Archiv.* L. 95, p. 407, 1884. cité par Bunge, 359.

Le même acide butyrique pourrait également provenir, et par une oxydation encore moindre, de la tristéarine, ce qu'explique la formule suivante :

$$\underset{\text{tristéarine}}{C^{57}H^{110}O^{6}} + 7O = 13 \underset{\text{acide butyrique}}{(C^{4}H^{8}O^{2})} + 5CO^{2} + 3H^{2}O$$

L'oxydation complète de cette molécule de tristéarine exigerait 165 molécules d'oxygène, et 7 suffisent pour qu'elle puisse donner 13 molécules d'acide butyrique comme pour l'oléo-stéaro-margarine.

Il suffirait également d'une quantité aussi faible d'oxygène pour faire passer cette même stéarine, non plus à l'état d'acide butyrique dont la formation peut correspondre au processus de la lactation, mais à l'état d'oléo-stéaro-margarine qui représente le corps gras le plus répandu dans notre organisme.

$$\underset{\text{tristéarine}}{C^{57}H^{110}O^{6}} + 7O = \underset{\substack{\text{oléo-stéaro-}\\\text{margarine}}}{(C^{55}H^{104}O^{6})} + 2CO^{2} + 3H^{20}$$

De nouveau, pour effectuer cette transformation, qui doit s'opérer souvent dans notre organisme, il a suffi de 7 molécules d'oxygène; tandis que, je l'ai dit, l'oxydation de cette molécule de tristéarine en aurait exigé 165.

Enfin, dans certains cas, la transformation de ces corps gras l'un dans l'autre doit pouvoir se faire sans même l'intervention de l'oxygène extérieur.

La formule suivante expliquerait la formation de l'oléo-stéaro-margarine par de l'acide butyrique, transformation qui doit être également fréquente dans notre organisme :

$$\underset{\text{acide byturique}}{15(C^{4}H^{8}O^{2})} = \underset{\substack{\text{oléo-stéaro-}\\\text{margarine}}}{C^{55}H^{104}O^{6}} + 5CO^{2} + 8H^{2}O + 6O$$

Ainsi, ces 15 molécules d'acide butyrique, qui auraient exigé 150 molécules d'oxygène extérieur pour s'oxyder, ont donné une molécule d'oléo-stéaro-margarine, que notre organisme peut mettre en réserve, du CO^{2} de $H^{2}O$, et même 6 molécules d'oxygène, qui sont devenues libres[1].

Cette transformation qui doit s'opérer, qu'on l'explique par cette formule ou par une autre, toutes les fois que nous mettons en réserve des corps gras provenant du lait, doit probablement commencer par l'hydratation. Mais l'eau, qui se combine tout d'abord avec l'acide butyrique pour désagréger sa molécule, doit probablement aussi se retrouver avec celle qui résulte de cette transformation même; de

1. Ces différentes formules sont prises dans la *Chimie biologique* d'A. Gautier.

sorte que, si nous admettons, par exemple, que chacune de ces 15 molécules d'acide butyrique doit au préalable s'unir à 1 molécule de H^2O, au lieu de trouver seulement $8H^2O$, nous en trouverons 24, comme résultat final. Mais, on le conçoit, la transformation de l'acide butyrique en oléo-stéaro-margarine n'en serait pas moins assurée.

De tout ce qui précède, concluons donc :

1° Que les corps gras contenus dans les aliments non seulement sont absorbés par l'organisme animal, mais aussi qu'ils peuvent être mis en réserve;

2° Qu'à condition que leur arrivée dans l'organisme ne soit pas exagérée et, aussi, que cet organisme jouisse des propriétés adipogéniques d'une manière normale, ces corps gras, quelle que soit leur nature, sont transformés par cet organisme en ceux qui lui sont propres;

3° Enfin, que cette transformation, démontrée par la large pratique de l'élevage et par l'expérimentation, peut être expliquée scientifiquement au point de vue chimique.

Origine des corps gras par les hydrates de carbone.

La possibilité de cette origine, de même que celle par les corps gras, nous est démontrée par *l'élevage* et par *l'expérimentation*.

En ce qui concerne *l'élevage*, n'est-ce pas, en effet, avec des substances riches en fécule et surtout le maïs que se pratique partout l'engraissement des volailles, oies, dindes, etc.? Il est vrai que le maïs contient une certaine proportion de corps gras, mais cette quantité est bien inférieure à celle mise en réserve pour ces animaux. Cette transformation des hydrates de carbone en corps gras ne s'opère pas seulement, du reste, chez les animaux de basse-cour. Il en est de même chez les grands animaux. Gilbert et Lawes[1], en effet, ont montré que les animaux de ferme ont besoin pour engraisser d'une certaine quantité d'hydrates de carbone; et, de leur côté, MM. Henneberg et Stolmann[2] sont arrivés à cette conclusion que la race bovine, nourrie avec du foin et de la paille, digère la moitié de la cellulose que ces végétaux renferment, et qu'on ne peut expliquer la quantité de graisses contenue dans ces animaux qu'en la faisant intervenir.

La pratique de l'élevage, aussi bien pour les grands animaux que pour les volailles, suffirait donc, à elle seule, à mettre hors de doute la possibilité pour l'organisme animal de faire des corps gras avec les divers hydrates de carbone, amidons, cellulose, etc. Mais, de plus, *l'expérimentation* est venue apporter ses preuves, et en même temps

1. Cité par GAUTIER, *Chimie biologique*, III, p. 59.
2. Cité par GAUTIER, *Chimie biologique*, III, p. 59.

sa précision. Ces preuves ont été demandées depuis plus d'un demi-siècle aux animaux les plus divers.

Dumas et W. Milne-Edwards[1] ont trouvé que les abeilles nourries exclusivement avec du sucre produisent une quantité de cire triple de celle qui, au début de l'expérience, était contenue dans leur organisme. Plus tard, Perroz et Boussingault[2] établirent les mêmes faits pour les oies et les porcs. Ils montrèrent, en effet, que ces animaux nourris surtout avec des hydrates de carbone, comme la pomme de terre, mettaient en réserve une quantité de corps gras bien supérieure à celle qui est contenue dans ces aliments; et, comme la pomme de terre ne contient que fort peu de substances azotées, il faut donc conclure que la graisse provient de leur amidon. Depuis, ces résultats ont été confirmés par de nombreux auteurs. Soxhlet[3] en 1881, Schulze[4] en 1882 et Tscherwinsky[5] en 1883 ont chacun apporté de nouveaux faits des plus démonstratifs.

Ce dernier a opéré sur des jeunes porcs. Un de ces animaux fut immédiatement sacrifié et son analyse servit de terme de comparaison. L'autre, au contraire, nourri avec de l'orge, ne fut sacrifié que quatre mois après; et son analyse, comparée à celle du précédent, en même temps qu'à celle de l'orge ingérée, ne put laisser aucun doute sur ce point, que la plus grande quantité de corps gras contenue dans le second animal provenait surtout des hydrates de carbone.

La même année, Meissl et Strohmer[6] arrivent aux mêmes résultats par un autre procédé. Ces expérimentateurs opèrent également sur le porc. Ils le nourrissent avec du riz qui est lui-même analysé. Deux fois, à quelques jours d'intervalle, et chaque fois pendant 24 heures, ils analysent la totalité des excreta, et comparent ainsi les aliments ingérés avec les produits éliminés, notamment le carbone. Or, la différence entre le carbone ingéré et celui éliminé est telle que l'on ne peut admettre qu'il soit resté dans l'organisme à l'état d'albuminoïde ou de glycogène, et dès lors cette conclusion s'impose qu'il y est resté à l'état de corps gras.

Enfin Rubner en 1886[7] est venu enlever une dernière objection en ce qui concerne les omnivores et les carnivores. Après avoir diminué sensiblement les quantités de corps gras d'un chien par le jeûne, il l'a nourri avec du sucre et de l'amidon. Or, en dosant le carbone éliminé, et en le comparant à celui absorbé, il a vu, de même que les auteurs précédents, que la différence était telle qu'elle ne pouvait

1. Gautier, *Chimie biologique*, III, p. 59.
2. *Idem.*
3. F. Soxhlet, *Zeitschr. d. Landwirthschaft. Vereins in Bayern*, août 1881.
4. B. Schulze, *Landw. Jahrb.*, 1882, I, 57.
5. Tscherwinsky, *Land. Veruchstation*, I, 29, p. 117, 1883.
6. Meissl et Strohmer, *Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiesensch. in Wien.*, I, 88, III, 1883.
7. Rubner (Max), *Zeitsch. f. Biolog.*, I, 22, p. 272, 1886.

être expliquée que par la mise en réserve sous forme de corps gras.

Tous ces faits expérimentaux, portant sur les animaux les plus divers : abeilles, oiseaux, porcs, chiens, suivis avec une rigueur toute scientifique, et venant, en outre, appuyer les observations de l'élevage, ne peuvent donc ne laisser subsister aucun doute sur ce point que l'organisme animal est capable, dans certaines conditions données, de faire des corps gras avec les hydrates de carbone.

Explication chimique. — Ces faits ainsi établis, essayons d'en donner une explication scientifique. Dans le végétal, les corps gras semblent, d'après Gautier[1], pouvoir se produire par deux mécanismes différents, dont l'un nous intéresse tout particulièrement. Dans le premier de ces mécanismes, probablement sous l'influence de la chlorophyle ou d'un produit diastasique encore inconnu, l'acide carbonique et l'eau pourraient se combiner dans des proportions variables; et de leurs combinaisons pourraient naître soit des acides gras, soit de la glycérine. Ces combinaisons sont exprimées par les formules suivantes, que j'emprunte à A. Gautier :

$$\underset{\text{6 volumes}}{3\,CO^2} + 4\,H^2O = \underset{\text{glycérine}}{C^3H^8O^3} + \underset{\text{7 volumes}}{7\,O}$$

et

$$\underset{\text{68 volumes}}{34\,CO^2} + 34\,H^2O = \underset{\text{acide stéarique}}{C^{18}H^{36}O^2} + \underset{\text{acide formique}}{16\,CH^2O^2} + \underset{\text{68 volumes}}{68\,O}$$

Cette explication a pour elle, d'après son auteur, les deux considérations suivantes : la présence constante de l'acide formique dans les feuilles des végétaux résineux ou riches en corps gras, et ensuite la quantité sensiblement égale d'acide carbonique absorbé par les feuilles et d'oxygène dégagé par elles. Nous voyons, en effet, dans ces formules l'acide formique apparaître en même temps que l'acide stéarique; et, dans les deux formules, la quantité d'oxygène mis en liberté est sensiblement égale à celle de l'acide carbonique entrant dans la combinaison.

Mais, c'est surtout le second mode de formation des corps gras dans le végétal, qui nous intéresse. C'est celui qui semble se passer dans l'olive au moment de sa maturité. Dans le fruit vert, on trouve une grande quantité de mannite et peu de corps gras; et la première disparaît au fur et à mesure que, sous l'influence de la maturité, les corps gras augmentent. Or, Gautier, pour expliquer cette transformation, propose la formule suivante :

$$\underset{\text{mannite}}{11\,(C^6H^{14}O^6)} = \underset{\text{margaro-oléine}}{C^{51}H^{94}O^6} + 33\,H^2O + 15\,CO^2$$

Nous voyons donc ici la margaro-oléine provenir de la combustion

1. *Chimie biologique*, III, p. 57 et 58.

incomplète d'un hydrate de carbone par son oxygène intérieur, avec mise en liberté d'une grande quantité d'eau.

Chez l'animal, c'est également, dans certains cas, sous l'influence d'une oxydation incomplète que semblent devoir se former les corps gras : et cette explication concorde, avec les conditions dans lesquelles apparaît l'obésité. Voici, en effet, deux formules que donne Gautier pour expliquer la formation des corps gras par la glucose.

$$\underset{\text{glucose}}{14\,(C^6\,H^{12}\,O^6)} = \underset{\text{tristéarine}}{C^{57}\,H^{110}\,O^6} + \underbrace{\underset{\text{acide acétique}}{C^2\,H^4\,O^2} + \underset{\text{acide formique}}{C\,H^2\,O^2}}_{\text{acides gras}} + 24\,CO^2 + 26\,H^2\,O$$

D'après cette formule, il se forme bien des produits de combustion $24\,CO^2$ et $26\,H^2\,O$; mais tout l'oxygène employé est de l'oxygène intérieur. Cette transformation peut se produire sans celui qui provient de la respiration.

Dans la formule suivante, ce dernier intervient, mais seulement dans de faibles proportions.

$$\underset{\text{glucose}}{C^6\,H^{12}\,O^6} + 2\,O = \underset{\text{acide butyrique}}{C^4\,H^8\,O^2} + 2\,CO^2 + 2\,H^2\,O$$

Enfin, dans les formules suivantes, on voit ces acides gras apparaître, sous l'influence de l'hydratation non seulement sans l'intervention de l'oxygène extérieur, mais même avec mise en liberté d'une partie de l'oxygène intérieur :

$$\underset{\text{glycogène}}{2\,(C^6\,H^{10}\,O^5)} + 2\,H^2\,O = \underset{\text{acide butyrique}}{3\,(C^4\,H^8\,O^2)} + 6\,O$$

La formule reste sensiblement la même avec la lactose, transformation qui intervient peut-être pendant la lactation.

$$\underset{\text{lactose}}{C^{12}\,H^{22}\,O^{11}} + H^2\,O = \underset{\text{acide butyrique}}{3\,C^4\,H^8\,O^2} + 6\,O$$

Ainsi, dans ces formules, nous avons vu apparaître les acides gras, formique, acétique, butyrique, et un corps gras neutre, la tristéarine. Quant à la glycérine, elle peut également se former par hydratation soit de la glucose, soit du glycogène ainsi que l'indiquent les formules suivantes :

$$\underset{\text{glucose}}{2\,(C^6\,H^{12}\,O^6)} + 4\,H^2\,O = \underset{\text{glycérine}}{4\,(C^3\,H^8\,O^3)} + 4\,O$$

ou bien :

$$\underset{\text{glycogène}}{2\,(C^6\,H^{10}\,O^5)} + 6\,H^2\,O = \underset{\text{glycérine}}{4\,(C^3\,H^8\,O^3)} + 4\,O$$

De nouveau, ici, cette transformation peut se faire, non seulement sans l'intervention de l'oxygène extérieur, mais même avec mise en liberté d'une partie de l'oxygène intérieur.

De tout ce qui précède, nous pouvons donc conclure :

1° Que, en nous basant sur l'élevage et l'expérimentation, l'origine possible des corps gras par les hydrates de carbone, dans certaines conditions données, est sûrement démontrée;

2° Que cette origine paraît pouvoir être expliquée au point de vue chimique, et dans des conditions qui sont tout à fait comparables à celles de l'organisme marchant vers l'obésité, c'est-à-dire dans les cas d'une oxydation incomplète.

Origine des corps gras par les substances albuminoïdes.

De même que pour les deux catégories précédentes d'aliments, l'origine des corps gras par les substances albuminoïdes nous est démontrée par l'*élevage* et par l'*expérimentation;* et, de plus, une preuve d'un autre ordre nous est fournie par la *pathologie.*

En ce qui concerne l'*élevage*, si nous examinons les diverses rations données par les éleveurs pour favoriser l'engraissement, rations que j'ai déjà données, on pourra se rendre compte qu'une des modifications les plus importantes est l'augmentation des azotés, au fur et à mesure que l'on arrive aux degrés les plus avancés de l'engraissement.

Dans la ration communiquée par Bayet, tandis que, dans la première période, l'animal ne reçoit que 2 gr. 70 d'azotés, on lui en donne 4 grammes dans la deuxième et 4 gr. 70 dans la troisième, c'est-à-dire une quantité presque double.

Sous l'influence de cette augmentation, la *relation nutritive* est fortement relevée. Tandis qu'elle n'est que de 7,4 au début, elle devient 4,5 pendant la deuxième période et 3,4 pendant la dernière. En d'autres termes, le poids des azotés, qui représentait les 13,88 pour 100 du poids total des ternaires, s'est élevé à 23,54 pour 100 d'abord, et, pendant la dernière période, à 28,87 pour 100.

De son côté, A. Sanson[1] donne aux relations nutritives la valeur correspondante suivante. Pendant la première période, le poids des azotés est à celui des ternaires réunis, comme 1 est à 4 ou à 5. Pendant la deuxième période, le rapport est élevé comme 1 est à 3,5, et, pendant la troisième, comme 1 est à 3.

Ainsi, une longue et large pratique, aiguillonnée par l'intérêt, a donc conduit les éleveurs à augmenter la proportion des azotés au fur et à mesure que l'engraissement s'accentue. Pour arriver au *fin-gras*, soit dans les environs de 30 à 35 pour 100 de corps gras, ce

1. *Alimentation raisonnée des animaux*, 1902, pp. 112 et suiv.

qui correspond à notre troisième degré de l'obésité, ils ont été condamnés à augmenter considérablement la proportion des azotés.

J'ai déjà fait remarquer, à propos des corps gras, que cette modification de la ration ne correspond pas à une augmentation de sa valeur calorifique; celle-ci reste constante. La différence ne porte que sur la nature des aliments auxquels ces calories sont demandées; c'est ce qui ressort du tableau suivant dans lequel les aliments sont représentés par leur valeur calorifique.

PÉRIODES	AZOTÉS	CORPS GRAS	HYDRATES DE CARBONE	TOTAL
	Calories.	Calories.	Calories.	
1re période. .	13,500	6,660	77,680	97,840
2e période. .	20,000	10,620	64,960	94,780
3e période. .	23,500	10,980	60.000	94,480

D'où il faut conclure que la mise en réserve de plus en plus grande des corps gras n'est pas due à l'augmentation de la valeur des aliments pris dans leur ensemble, puisque leur valeur totale va plutôt en diminuant, mais bien, au moins en partie, à la plus grande proportion des azotés. Et ce qui tend à augmenter encore l'importance du rôle que jouent ces aliments dans les derniers degrés de l'engraissement, c'est que, vu leur prix plus élevé, les éleveurs n'y ont recours que malgré eux. Arrivé à ce point, l'engraissement n'est plus rémunérateur, le kilogramme d'augmentation revient à un prix plus élevé que celui de la vente. Aussi ces fortes relations nutritives ne sont-elles employées que pour les animaux de concours; et nous devons en conclure que, si les éleveurs les emploient, c'est que les deux autres catégories d'aliments sont moins favorables pour conduire l'engraissement à ses dernières limites.

On voit toute l'importance que prennent ces faits en ce qui concerne l'obésité.

Ce qui précède sur l'élevage nous conduit donc à cette conclusion que, non seulement les substances azotées peuvent se transformer en corps gras, mais même que ce sont ces substances qui paraissent les plus favorables pour pousser l'engraissement jusqu'à ses degrés les plus avancés.

Les faits *expérimentaux* ne sont pas moins démonstratifs.

Dès 1862, Pettenkofer et Voit[1], expérimentant sur les chiens qu'ils nourrissent avec des viandes dégraissées, constatent que tout l'azote

1. Pettenkofer et Voit, *Liebig's Ann.*, suppl. II, p. 361, 1862. — *Zeitsch. f. Biolog.*, tome VI, p. 377, 1870 et tome VII, p. 433, 1871.

de cette viande est éliminé, tandis qu'une partie importante de son carbone reste dans l'organisme ; et, comme cette quantité est trop considérable pour qu'on puisse supposer qu'il y reste à l'état de glycogène, ils en concluent qu'il est mis en réserve sous forme de corps gras.

Sublotin [1] et Kemmerich [2], presque en même temps, en opérant sur des chiennes en état de lactation, ont constaté que l'alimentation exclusive par la viande, non seulement ne diminuait pas la quantité de beurre, mais qu'au contraire celui-ci devenait moins abondant quand on remplaçait la viande par les hydrates de carbone.

F. Hofmann [3], en opérant sur des œufs et des larves de mouches (*muscida vomitoria*) et en les cultivant sur du sang, a constaté que les larves contenaient plus de matières grasses que n'en contenaient leurs œufs et que le sang ne pouvait leur en fournir. Il arrive donc à cette conclusion que ces corps gras résultent d'une transformation des albuminoïdes du sang.

Tscherinoff [4] a pu engraisser des poulets en les gavant avec des albuminoïdes soigneusement débarrassés de leurs corps gras par l'éther. Enfin, je reviens sur l'expérience de la chienne en lactation dont j'ai déjà parlé à propos de l'origine des corps gras par les corps gras, et dont le beurre était sensiblement augmenté par l'alimentation azotée, ainsi qu'il ressort du tableau suivant :

ALIMENTATION	CASÉINE	BEURRE	CARBURE	TOTAL DES CALORIES
	Grammes.	Grammes.	Grammes.	
Hydrate de carbone. . .	39	42	50	775
Graisse. . . .	42	59	101	1135
Viande	39	52	106	1087

Comme on le voit, le lait de cet animal, qui ne contenait que 42 grammes de beurre par litre avec l'alimentation par les hydrates de carbone (pommes de terre), en a contenu 52 grammes avec l'alimentation carnée.

Tous ces faits expérimentaux, ayant porté sur des animaux différents, viennent donc confirmer la pratique des éleveurs, et rendent désormais cette proposition indiscutable, que l'organisme animal peut faire des corps gras avec les substances azotées.

1. Sublotin, *Virchow's Archiv.*, XXXVI, p. 561, 1866.
2. Kemmerich, *Centralblatt f. d. med. Wissenschaft.*, 1866. p. 465, 1867, p. 127.
3. *Zeitsch. f. Biologie*, tome II, p. 159, 1872.
4. Gautier, *Chimie biologique*, III. p. 60.

Enfin, je l'ai dit, à ces preuves, tirées de l'élevage et de l'expérimentation, vient s'en joindre une autre d'ordre *pathologique*.

Cette preuve est la transformation, assez souvent constatée en pathologie, des protoplasmas, notamment de celui de la fibre musculaire, en corps gras. Cette transformation, on le sait, peut s'observer dans le cours d'affections assez nombreuses; mais c'est surtout dans l'intoxication phosphorée qu'elle atteint sa plus grande intensité. Or, Bunge[1] insiste avec raison sur cette transformation pour établir l'origine possible des corps gras par les albuminoïdes; et, en effet, cette transformation des protoplasmas est si rapide dans cette intoxication, elle est si générale, qu'elle ne peut être expliquée autrement qu'en admettant que, sous l'influence de certaines conditions que crée la présence du phosphore dans l'organisme, les substances albuminoïdes peuvent donner naissance à des corps gras.

Explication chimique. — Cette transformation, du reste, peut être expliquée par les formules suivantes, que j'emprunte à M. Gautier[2] :

$$\underset{\text{albumine}}{C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S} + 14\,H^2O = 9\,\underset{\text{urée}}{COAz^2H^4} + \underset{\text{tripalmitine}}{C^{51}H^{96}O^6} + \underset{\text{acide acétique}}{C^2H^6O^2} + 9\,CO^2 + S.$$

Ainsi, sous l'influence de l'hydratation, la molécule albuminoïde en se désagrégeant pourrait donner naissance à un corps gras, la tripalmitine, et une partie de son oxygène intérieur pourrait même se combiner avec une partie de son carbone pour donner du calorique.

L'acide palmitique est l'acide gras qui domine dans la transformation que subissent les muscles après notre inhumation. La formule suivante expliquerait, au contraire, l'origine du corps gras qui est le plus répandu dans notre organisme.

$$\underset{\text{albumine}}{4(C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S)} + 68\,H^2O = 36\,\underset{\text{urée}}{(COAz^2H^4)}$$

$$+ \underset{\substack{\text{oléo-stéaro-}\\\text{margarine}}}{3\,C^{55}H^{104}O^6} + \underset{\text{glycogène}}{12\,C^6H^{10}O^5} + 15\,CO^2 + SO^3H^2.$$

De nouveau, par l'hydratation seule, et sans l'intervention de l'oxygène extérieur, la molécule albuminoïde pourrait donner un corps gras, et celui-ci, je le répète, se rapproche beaucoup de ceux de notre organisme.

Enfin, d'après la formule suivante, sous l'influence seule d'une faible hydratation, on verrait apparaître de nouveau la tripalmitine;

1. Bunge, *Chimie biologique*, traduction de Jacquet, 1891, p. 360.
2. *Chimie biologique*, tome III.

mais, de plus, une petite quantité de l'oxygène intérieur serait mis en liberté.

$$\underset{\text{albumine}}{C^{72}H^{112}Az^{18}O^{20}S} + 3H^2O = 4\,\underset{\text{acide urique}}{C^5O^3Az^2H^4}$$

$$+ \underset{\text{urée}}{COAz^2H^4} + \underset{\text{tripalmitine}}{C^{51}H^{96}O^6} + SO^3H^2 + 3O.$$

De ce qui précède sur l'origine possible des corps gras par la transformation des albuminoïdes, on peut donc conclure :

1° Que l'élevage, l'expérimentation et la pathologie rendent cette transformation indiscutable;

2° Que cette transformation est suffisamment expliquée par les formules précédentes.

Reprenant, maintenant, toutes les considérations dans lesquelles je viens d'entrer relativement aux trois catégories d'aliments, j'arrive donc, d'une manière ferme, à la confirmation de la proposition dont je cherchais la démonstration :

Que, si les corps gras contenus dans l'organisme ne peuvent y arriver qu'à l'état organique, toutes les substances organiques contenues dans les aliments peuvent leur donner naissance.

Voyons maintenant quelles sont les conditions, qui, dans l'organisme, peuvent favoriser ces transformations et la mise en réserve des corps gras qui en résultent.

V

ÉTIOLOGIE

Les notions les plus élémentaires de physiologie nous ont appris que nos aliments servent à deux fins. Une partie, surtout les albuminoïdes, sert à réparer les substances constitutives usées; et une autre partie, surtout les ternaires, nous fournit le calorique. Nous savons aussi que les quantités de substances constitutives usées peuvent varier; mais que, pour des conditions données, ces quantités sont réglées par des lois, qui ont la fixité des lois de physique les mieux établies. Enfin, nous savons qu'il en est de même pour le calorique. Les quantités qui sont nécessaires varient avec les conditions de milieu, de repos ou de travail, d'âge, etc. Mais, de nouveau, pour un déterminisme bien établi, les quantités nécessaires pour nous maintenir à la température voulue, sont fixées par des lois, dont les résultats ne peuvent être modifiés.

De là découle donc cette première conclusion, que, les conditions d'existence d'un organisme étant bien précisées, les quantités d'albuminoïdes et de ternaires qui sont nécessaires à son bon fonctionnement

sont fixées par des lois absolument invariables. Ces conditions fixent donc nos dépenses, et, par conséquent, nos besoins en substances albuminoïdes, en ternaires et en calories. Ces conditions restant les mêmes, l'organisme ne peut en rien modifier ces dépenses. Et comme, d'autre part, nous venons de voir que notre organisme est impuissant pour constituer la matière organique, nous arrivons d'abord à cette deuxième conclusion que toutes les substances organiques, albuminoïdes et ternaires, doivent lui être fournies, dans cet état, par nos aliments.

Et, enfin, cette troisième conclusion, qui nous intéresse le plus, en découle comme une conséquence forcée, que cet organisme ne pourra mettre en réserve une partie de ces substances organiques, que si elles lui sont fournies dans cet état, par ses aliments, *en quantités supérieures à celles de ses besoins*, c'est-à-dire s'il y a *surnutrition*.

Toute hypothèse contraire me paraît inadmissible.

La surnutrition, telle que je l'ai définie dès le début, ressort donc de ce qui précède, comme la cause unique et indispensable de toute mise en réserve d'aliments. Pour que cette mise en réserve puisse avoir lieu, je le répète, il faut obligatoirement que les quantités d'aliments absorbés dépassent celles qui sont absolument nécessaires aux besoins. Je ne vois pas comment on pourrait échapper à ces conclusions. Si les aliments absorbés sont inférieurs aux dépenses, l'organisme devra compléter les aliments nécessaires à ses dépenses en prenant sur ses réserves : les corps gras d'abord et les albuminoïdes ensuite; si les aliments absorbés correspondent aux dépenses, l'organisme restera à son point initial; et enfin, si les aliments sont supérieurs à ses dépenses, il pourra, et seulement dans ce cas, mettre en réserve la partie qui dépasse ces besoins.

Enfin, nous savons que l'organisme animal, sauf pour des réserves peu abondantes et de courte durée qu'il peut faire en glycogène, ne conserve ses réserves que sous une forme, celle des corps gras. C'est par l'augmentation de ces substances que se traduit toute mise en réserve d'aliments un peu importante; de sorte que nous sommes conduits à cette dernière conclusion, que toute augmentation du tissu adipeux suppose un excédent des recettes sur les dépenses, ou, en d'autres termes, qu'il n'y a pas d'obésité sans surnutrition.

Dans ce qui précède, pour simplifier, j'ai considéré l'organisme comme dans l'impuissance absolue de modifier ses dépenses. Or, je sais bien qu'il en est autrement, et je l'ai dit en commençant. Je sais que notre organisme peut exagérer les dépenses en rendant la circulation cutanée plus active et en provoquant la sudation; je sais aussi qu'il peut diminuer les dépenses par des procédés inverses, et que c'est en partie, grâce à ces moyens, que, dans les conditions ordinaires, il met en équilibre ses dépenses et ses apports. Mais ces moyens sont en somme limités; et, lorsqu'ils deviennent insuffisants, il est condamné

soit à prendre sur ses réserves, soit à les augmenter; de sorte que, même en tenant compte de ces moyens, qui viennent un peu tempérer la forme intentionnellement rigoureuse que j'avais donnée à mon exposé, cette conclusion ne perd rien de son exactitude : *pas d'obésité sans surnutrition.*

Il est possible, cependant, que cette proposition soulève des objections; et elles m'ont été, en effet, souvent présentées.

On m'objectera qu'il y a des petits mangeurs qui sont obèses; et que, au contraire, il y a de gros mangeurs qui restent maigres. Ces faits peuvent être exacts; mais ils ne contredisent pas la loi. Si ces petits mangeurs engraissent, c'est qu'ils dépensent encore moins qu'ils n'absorbent; et, si ces maigres, gros mangeurs, n'engraissent pas, c'est qu'ils dépensent ce qu'ils digèrent. En réalité, ces faits ne sont même pas des exceptions; ils n'en ont, nous le verrons, que les apparences. Si, en effet, on examine ces cas avec attention et avec une connaissance suffisante des lois de la nutrition, on verra qu'ils rentrent dans la loi générale. Que l'on fasse préciser par ces petits mangeurs la quantité exacte de pain, de vin, de sucre et d'autres aliments pris pendant les repas ou dans leurs intervalles, et souvent on trouvera qu'ils prennent une quantité d'aliments réellement supérieure à leurs besoins. Dans d'autres cas, on apprendra que telle autre personne qui reste maigre, quoique ingérant une quantité relativement abondante d'aliments, va à la selle deux et trois fois par jour, qu'elle y va presque après chaque repas; et l'on s'expliquera ainsi que cette personne ingère, mais qu'elle ne digère pas. Or, pour établir la balance entre les recettes et les dépenses, il est important de ne pas confondre les aliments ingérés avec ceux absorbés. Budin[1] a cité à cet égard un cas bien suggestif. Il s'agit d'un nourrisson qui prenait beaucoup et qui maigrissait. Il diminua la quantité de lait et le poids augmenta. Cet enfant ingérait le lait et ne le digérait pas. N'est-ce pas là, du reste, ce que j'ai vu souvent autrefois et encore quelquefois maintenant dans l'entéro-colite chronique? Les malades qui en sont atteints maigrissent avec des quantités d'aliments qui dépassent la ration normale, et reprennent des forces et de l'embonpoint avec une alimentation moindre, quand ils la digèrent.

On ne saurait, en effet, avoir la prétention d'identifier tous les organismes, même en les ramenant au kilogramme de leur poids. On ne saurait, pour établir la balance dont je parle, prendre pour base uniforme et invariable la ration moyenne d'entretien. Une ration d'entretien, même en lui faisant subir les nombreuses modifications que j'ai indiquées dans des travaux antérieurs[2], ne peut être qu'une ration

1. Budin. *Manuel pratique d'allaitement*, Doin. Paris, 1905.

2. Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme, *Archives de médecine navale*, novembre 1900, janvier et février 1901. Doin Paris. Ration de la croissance, *Académie des sciences de Toulouse*, janvier 1900. Ration

moyenne, et pour l'homme normal. Elle n'est qu'un point de départ, une indication pour fixer l'alimentation. On ne saurait donc aveuglément considérer comme surnourris tous ceux qui prennent un peu plus; et, aussi, comme n'ayant qu'une alimentation insuffisante, ceux qui prennent un peu moins. Dans la pratique, il faut envisager chaque cas *individuellement*. N'est-ce pas là, du reste, ce que nous faisons constamment en clinique? Nous devons donc savoir qu'il y a des naturels économes et d'autres prodigues. Ne voyons-nous pas souvent, de deux ouvriers accomplissant le même travail, l'un se fatiguer beaucoup et l'autre moins? C'est que ce dernier, par éducation professionnelle ou par tempérament, en est arrivé à ne faire que des mouvements utiles, tandis que le premier leur en ajoute beaucoup d'autres dont il pourrait se passer. Il y a des organes digestifs qui utilisent bien et d'autres qui utilisent mal; il y a des systèmes circulatoires qui augmentent les dépenses en rendant plus active l'exosmo-endosmose, et d'autres, au contraire, qui diminuent ces dépenses en restreignant ces phénomènes; il y a des éléments anatomiques, depuis la cellule grise, jusqu'aux épithéliums simplement tapissant, qui fonctionnent activement et d'autres lentement; il y a des systèmes nerveux régulateurs plus ou moins sensibles; enfin, il y a des nutritions exubérantes et d'autres ralenties. Ce sont là autant de conditions dont il faut tenir compte [pour établir la balance entre les recettes et les dépenses. Pour s'élever contre le principe du rapport indispensable entre la surnutrition et la mise en réserve des corps gras, il faudrait que, tout en maintenant un organisme dans les mêmes conditions, on pût le faire engraisser en lui faisant absorber moins, ou le faire maigrir en lui faisant absorber plus. Or, tous les faits connus tendent à établir le contraire. L'influence de la surnutrition dans la production de l'obésité, en effet, a pour elle :

1° Les faits d'observation quotidienne : les obèses, au moins au moment où ils ont commencé à le devenir, ont eu une alimentation qui dépassait la normale;

2° Tous les obèses, soumis à une alimentation insuffisante, nous le verrons dans le traitement, perdent de leur poids;

3° Tous les traitements de l'obésité, qui ont donné de bons résultats, conduisent tous à rendre les dépenses supérieures aux recettes;

4° Dans toutes les expériences où l'on a pu s'assurer de la surnutrition, il y a eu une réserve des corps gras[1];

5° Enfin, pour procéder à l'engraissement, la zootechnie n'a pas encore trouvé d'autres procédés que la surnutrition.

de la grossesse, *Académie des sciences de Toulouse*, février 1900. Ration de travail, *Académie des sciences de Toulouse*, février 1901.

1. Je me livre encore en ce moment à des expériences les plus probantes à cet égard. On les trouvera, à propos de l'influence de l'obésité sur les dépenses de l'organisme.

Je me considère donc autorisé à conclure : qu'au milieu des variations nombreuses que peuvent offrir les recettes et les dépenses d'un organisme donné, si son tissu adipeux augmente, on peut affirmer que les aliments absorbés dépassent ceux dépensés.

Cette manière de comprendre l'étiologie de l'obésité va, du reste, être confirmée par l'examen des diverses causes qui ont été reconnues comme jouant un rôle plus ou moins actif dans sa production. J'étudierai successivement l'*alimentation*, l'*hérédité*, l'*âge*, le *sexe*, la *race*, le *climat*, les *professions*, et les *maladies*.

Alimentation. — Je ne saurais, dans ce travail, envisager dans son ensemble le vaste problème de notre alimentation. Je vais me contenter de dire, en quelques lignes, quelles sont les quantités des diverses substances que l'on considère comme nécessaires à notre entretien; et, de plus, pour préciser les conditions, je ne le ferai que pour un kilogramme d'un adulte, en dehors de tout travail mécanique important et pendant les saisons intermédiaires des pays tempérés.

Les travaux faits dans ces dernières années permettent de fixer ces quantités aux suivantes :

Le kilogramme de cet adulte dépense de 0 gr. 15 à 0 gr. 15 d'azote par la voie urinaire sous forme d'urée, et de 0 gr. 07 à 0 gr. 10 par les divers mucus et aussi par la desquamation intestinale et cutanée. C'est donc, on le voit, une dépense de 0 gr. 20 à 0 gr. 25 d'azote, ce qui exige l'absorption d'environ 1 gr. 30 à 1 gr. 50 de substances azotées. La plus grande partie de ces azotés vont remplacer, on le sait, les albuminoïdes usés; mais, au point de vue de la calorification, ces derniers donnent un nombre de calories égal à celui que donneraient les azotés qui vont les remplacer.

D'autre part, les travaux, ayant eu pour but d'évaluer les dépenses en calories de l'organisme dans ces mêmes conditions, ont fait admettre que ces dépenses ne dépassent pas 38 calories par kilogramme, en y comprenant celles fournies par les azotés; et ceux-ci donnant 7 calories 500, c'est donc 30 calories 500 qu'il reste à demander aux aliments ternaires.

En tenant compte de nos habitudes nationales, les quantités des divers ternaires peuvent être les suivantes : corps gras, 1 gramme, soit 9 calories; alcool dans les boissons de table 0 gr. 50, soit 3 calories 500; hydrates de carbone divers, 4 gr. 50, soit 18 calories; ce qui nous donne un total de 30 calories 500.

Ainsi, fait à retenir, dans les conditions ci-dessus, et elles représentent sensiblement une moyenne, les substances organiques doivent contenir au moins de 1 gr. 50 à 1 gr. 50 de substances azotées, et leur ensemble doit fournir un total de 38 calories.

Quant aux substances minérales, je crois que l'on peut considérer les quantités suivantes comme suffisantes : 0 gr. 20 à 0 gr. 25 de

chlorure de sodium[1], 0 gr. 06 de potasse[2], 0 gr. 01 de chaux[3], 0 gr. 005 de magnésie[4], 0 gr. 05 d'acide phosphorique[5] et 0 gr. 05 de soufre[6], et au maximum 0 milligr. 02097 d'arsenic[7].

Ces quantités, du reste, sauf pour le chlorure de sodium, sont contenues dans la ration d'entretien, telle que je la donnerai dans le traitement; et, par conséquent, elles ne doivent pas nous préoccuper. Pour le chlorure de sodium, au contraire, nos aliments n'en contiennent que 3 à 5 grammes, et le réste doit leur être ajouté soit pendant leur préparation, soit pendant le repas. Toutefois, d'après des recherches récentes et dont quelques-unes personnelles encore inédites, il se pourrait que la quantité de chlorure de sodium réellement nécessaire ne dépassât pas 3 à 5 grammes; et que le reste pût être remplacé par d'autres sels, notamment par ceux de potassium. C'est là une question encore à l'étude.

De plus, ce kilogramme d'adulte doit recevoir environ 25 à 30 gr. d'eau, qui réunis aux 5 grammes qui se forment dans ses tissus par l'oxydation de l'hydrogène, donnent un total de 30 à 35 grammes; et sur cette quantité 15 à 20 grammes doivent être éliminés par les urines.

Pour oxyder ces aliments et donner ces 38 calories, ce même kilogramme d'adulte doit absorber par la voie pulmonaire 1 lit. 60 d'oxygène pour ramener 1 gr. 50 d'azotés à l'état d'urée (0 gr. 504); 2 litres pour 1 gramme de corps gras; 0 lit. 72 pour 0 gr. 50 d'alcool et 3 lit. 36 pour 4 gr. 50 d'hydrates de carbure, soit un total de 7 lit. 68 d'oxygène[8] par kilogramme. Enfin pour absorber cette quantité d'oxygène, il semble nécessaire que la section thoracique, prise au niveau de l'articulation sterno-xiphoïdienne, donne environ 8 centimètres carrés de section pour un kilogramme de poids du sujet.

Ces quantités d'aliments et leur valeur en calories correspondent, ainsi qu'on le verra plus tard, à une alimentation composée ainsi qu'il suit pour un adulte de 65 kilogrammes :

1er Déjeuner : pain, 50 grammes; café, 10 grammes; lait, 100 grammes; sucre, 10 grammes; soit 250 calories environ.

2e Déjeuner : pain, 150 grammes; vin, 0 lit. 25; viandes ou poissons, 100 grammes; légumes, 100 grammes; fromage 30 grammes et fruits frais 100 grammes; soit 1000 calories environ.

Dîner : pain, 150 grammes; vin, 0 lit. 25; potage au pain, aux

1. *Société de Biologie*, 20 avril 1901.
2. *Société de Biologie*, 7 novembre 1903, p. 1283.
3. *Société de Biologie*, séance du 30 avril 1904, p. 706.
4. *Société de Biologie*, séance du 30 avril 1904, p. 706.
5. *Société de Biologie*, 16 mars 1901 et 7 mai 1904, p. 751.
6. *Société de Biologie*, 14 mai 1904, p. 796.
7. Cette quantité serait contenue dans la ration du Parisien. A. Gautier e Claussmann, *Soc. de Biol.*, juillet 1904.
8. L'oxygène intérieur a toujours été déduit.

légumes ou aux pâtes; viande de boucherie ou de volaille, 100 grammes; légumes, 100 grammes; fromage, 50 grammes; et fruits frais, 100 grammes; soit 1200 calories.

Ce qui nous donne en tout : azotés, 96 gr. 50; graisse, 66 grammes; alcool, 40 grammes; hydrates de carbone, 270 grammes; et, comme nombre total de calories, 2450 environ, soit également approximativement 38 par kilogramme[1].

Tel est le court aperçu que je me contente de donner sur la ration de l'adulte; mais, tel qu'il est, il permet cependant de voir combien souvent ces quantités doivent être dépassées, et, par conséquent, combien la surnutrition doit être fréquente. Le fond de cette alimentation, en effet, n'est constitué, pour toute la journée, que par : 300 grammes de pain, 200 grammes de viande, 200 grammes de légumes, 200 grammes de fruits frais et 50 centilitres de vin.

A côté de la valeur nutritive de l'alimentation en général, deux autres questions trouvent ici tout naturellement leur place : ce sont celles de *l'alcool* et de *l'eau.*

L'*alcool favorise-t-il l'obésité?*

Telle est la question qui a été souvent agitée. Or, je dois le dire, pour être résolue, il faut la présenter autrement.

Aucun doute, je pense, ne saurait plus subsister désormais sur ce point que, pris dans de justes proportions, telles que 1 centimètre cube par kilogramme du poids du sujet, l'alcool est presque complètement transformé en acide carbonique et en eau[2]. A cette dose, l'organisme n'en laisse rien évaporer; et, après quelques heures, on n'en trouve plus trace dans ses tissus. Or, l'alcool ne peut être oxydé

1. Ce sont les mêmes quantités qui sont contenues dans le régime-type que je donne en tableau dans le traitement.

2. Consultez sur cette question :

M. Perrin, *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1er août 1864. — Munk, *Arch. de du Bois Raymond*, p. 165. — Obernier, *Pfluger's archiv.*, tome II, p. 503. —Dujardin-Beaumetz et Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*. Paris 1879. — Alwater et Benedict, Experiments on the motabolism of matter and energy in the human body, *Bullet. 69 U. S. Depart. of agriculture, office of experiment.* Station Washington, 1889. — Rosemann, *Der Einfluss der Alkohols auf dem Eiweisszstoffwechsel*, Bd. LXXXVI, p. 307, 1901. — Grehant, *Société de Biologie*, 1903, pp. 229, 376, 802, 1264. — *Revue scientifique*, 28 mars 1903. — *Congrès international d'hygiène de Bruxelles*, septembre 1903. — Laborde, *Académie de Médecine*, 10 juin 1902. — Vallin, *Acad. de Médecine*, 1er juillet 1903, p. 21. — Abelous, Bardier et Ribaud. *Société de Biologie*, mars 1903. Destruction et élimination de l'alcool éthylique dans l'organisme animal. — Leven, Obésité et alcool, *Société de Biologie*, 9 mai 1903, p. 599. — *Congrès pour l'avancement des sciences de Montauban*, 11 août 1902. Discussion sur le vin et l'alcool, *Comptes rendus*, p. 283. Mauriac, Foveau de Courmelles, Mesnard, Constans, Maurel, Catillon. — *Société de thérapeutique*, 28 octobre, 11 et 25 novembre et décembre 1903. Le Gendre, Catillon, Bardet, Laumonier, Barbier, du Castel, Créquy, Blondel, Mathieu, Linossier. — A. Gautier, *Alimentation et régime*, Masson. Paris, 1904, p. 257.

sans donner du calorique. Dans ces conditions, il constitue donc sûrement un aliment; et, comme tous les aliments, il peut conduire à l'obésité. Je dois ajouter que, pris dans ces proportions, il est fort bien toléré, surtout par des organes digestifs normaux et s'il est mélangé aux diverses boissons de table : vin, cidre, bière, etc.

Vu même sa grande puissance calorifique (1 gramme donne 7 calories), si les organes digestifs le supportent et s'il n'y a pas d'exagération, il peut devenir un facteur important de l'obésité. Certaines personnes prennent facilement, et sans croire faire un excès, 75 centilitres de vin à chaque repas, soit 1 litre 50 par jour. En supposant que ce vin contienne 10 pour 100 d'alcool, c'est donc 150 grammes d'alcool qu'elles absorbent; et $150 \times 7 = 1050$ calories que cet alcool leur fournit, c'est-à-dire les 2 cinquièmes du nombre de calories représentant la totalité de la ration. La surnutrition est facilement produite dans ces conditions.

La question de l'alcool comme aliment, et par conséquent de son influence sur l'obésité, après les travaux d'Alwater et Benedict, de Roos, de Rosemann, de Gréhant et d'Abelous, Bardier et Ribaud, me paraît donc bien élucidée.

Pris, je l'ai dit, dans de justes proportions, l'alcool est un aliment; et, par conséquent, il peut contribuer au développement de l'obésité au même titre que les autres aliments et d'une manière proportionnelle à son coefficient thermique qui est assez élevé. Les 100 grammes d'alcool contenus dans un litre de vin à 10 pour 100, par les 700 calories qu'ils donnent, contribuent à l'obésité, comme 140 grammes d'azotés, ou 78 grammes de corps gras, ou 175 grammes d'hydrates de carbone, ayant la même valeur thermique. En résumé, les diverses conditions dans lesquelles l'alcool est ingéré peuvent être ramenées aux suivantes :

1° Pris dans les conditions indiquées, si ses calories ne font que compléter le total de celles qui sont nécessaires à l'organisme, comme dans la ration que je viens d'indiquer, il ne fait ni maigrir ni engraisser;

2° Si sa valeur thermique, ajoutée à celle des autres aliments, dépasse les besoins de l'organisme, l'obésité pourra apparaître; mais il n'y a pas plus de raison pour mettre ce résultat sur le compte de l'alcool que sur un quelconque des autres aliments entrant dans cette alimentation. D'une manière générale, l'obésité est le résultat de l'excédent des calories, *d'où qu'elles proviennent*, sur celles dépensées par l'organisme;

3° Si la quantité d'alcool, surtout ingéré à courts intervalles, dépasse de beaucoup les proportions que je viens d'indiquer, son déchet devient considérable; ce n'est qu'une partie qui peut encore être utilisée. C'est cette condition qui a induit en erreur certains expérimentateurs;

4° Enfin, quand l'alcool est pris en quantité trop considérable,

même étendu, et surtout quand il est pris à jeun et trop concentré, il produit souvent des troubles digestifs et même des lésions de l'estomac, de l'intestin, du foie, du pancréas; et, dans ce cas, loin de conduire à l'obésité, il peut rendre la quantité d'aliments digérés insuffisante et conduire à la déchéance organique.

La seconde question est la suivante : l'*eau*[1] *favorise-t-elle l'obésité?* S'il ne s'agissait que de son action directe, en la considérant au point de vue purement alimentaire, on pourrait, *a priori*, répondre par la négative. L'eau, en effet, n'a aucune propriété nutritive ou calorifique; et, d'autre part, je ne crois pas qu'il soit désormais utile de discuter l'opinion d'après laquelle l'eau se réunirait au carbone, dans l'organisme animal, pour donner naissance à des corps gras. J'ai déjà trop longuement insisté sur l'impuissance dans laquelle se trouve l'organisme animal pour constituer la moindre molécule organique, pour qu'il soit nécessaire d'y revenir.

L'eau, d'une manière directe, ne peut donc rien ajouter à la valeur nutritive de nos aliments; et, de plus, elle ne peut pas entrer dans nos tissus en combinaison avec d'autres substances minérales, pour constituer des substances organiques. Si donc, l'eau peut favoriser l'obésité, elle ne peut le faire que d'une manière indirecte. Mais, même avec une action ainsi limitée, son influence est-elle encore assez importante pour qu'on doive en tenir compte.

Quoique la diminution des liquides ait été conseillée contre l'obésité depuis des siècles, paraît-il, on peut cependant, négligeant ce passé reculé, considérer qu'il n'y a guère qu'une quarantaine d'années que cette idée est réellement entrée dans la pratique.

C'est, en effet, en 1864 que Dancel[2] communiqua ses premières observations sur ce sujet à l'Académie des sciences. On sait quelles furent ses observations. Dancel, vétérinaire de l'Armée, ayant constaté qu'un cheval, auquel l'obésité avait enlevé toute sa vigueur, buvait beaucoup, eut l'idée de diminuer d'une manière très marquée la quantité de liquide qu'il prenait; et, en ramenant cette quantité de 60 litres à 15 litres, il vit l'animal maigrir et reprendre toute sa résistance.

Dans un autre cas, un cheval de la garde de Paris restait maigre, malgré une large alimentation. Dancel conseilla à M. Decroix, vétérinaire de ce corps de troupes, de le faire boire davantage en mettant d'une manière constante de l'eau à sa disposition; et, à l'appui de sa

1. Outre les travaux cités dans l'étude de cette question, on consultera avec fruit : Sée (G.), Les Boissons et l'obésité, *Revue scientifique*, XXXVI, p. 595, 1885. — Callamand. Rôle de l'eau dans la nutrition, *Thèse Paris*, 1887.

2. F. Dancel, *Bulletin général de thérapeutique*, t. LXVII, p. 44, 1864 (comptes rendus de l'Académie des sciences) et Traité théorique et pratique de l'obésité avec plusieurs observations de guérison de maladies occasionnées par cet état anormal, Paris 1865.

première observation, il vit cet animal augmenter de 18 kilogrammes en 27 jours.

Ce sont ces observations qui ont servi de point de départ aux recherches de Dancel, et qui l'ont conduit à un traitement de l'obésité dont l'idée dominante est la diminution des liquides, non seulement dans l'alimentation, mais aussi de ceux de l'organisme par de fréquents purgatifs[1].

Depuis, cette même idée a été acceptée par divers auteurs, qui l'ont fait entrer dans leur traitement. Je dois surtout citer Maclaren [2], Ebstein[3], OErtel[4], C. Paul[5] et, dans certains cas, Al. Robin[6].

Tous ces auteurs ont publié des faits cliniques qui paraissent en faveur de cette pratique. Mais tous ces faits sont passibles, au moins d'une de ces deux objections : ou bien leurs auteurs ont réuni d'autres moyens à la diminution des liquides; ou bien ils ne se sont pas astreints à conserver la même alimentation pendant qu'ils faisaient varier les quantités de liquides ingérées. Or, il semble que les cas, dans lesquels on a tenu compte de ces deux observations, sont, au contraire, peu favorables à cette pratique. C'est, du moins, ce qui paraît résulter de la discussion qui s'est déroulée sur cette question au sein de la Société médicale des hôpitaux en 1885 et 1886, et aussi, je crois, ce qui ressortira d'un fait clinique et surtout des faits expérimentaux que je vais exposer.

Au moment où Debove et Flamant ouvrirent cette discussion, un fort courant s'était établi dans le monde médical, et surtout chez les entraîneurs (Maclaren) en faveur du régime sec ; et avec une certaine logique, on pouvait conclure que si la privation d'eau dans l'alimentation fait maigrir, l'eau doit faire engraisser. Comment agissait l'eau? D'une manière générale, nous allons le voir. Le corps médical n'accordait à l'eau que la propriété de favoriser la digestion et la nutrition; mais une autre opinion, cependant, conservait encore quelques partisans, c'est que l'eau pouvait également agir directement comme un aliment.

C'est dans ces conditions que Debove et Flamant[7] eurent l'incon-

1. A. Proust et A. Mathieu, *Hygiène de l'obèse*, p. 112.
2. A. Maclaren, *Trainig in theory and practice*, Londres, 1866.
3. W. Ebstein, *Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung*, Wiesbaden 1883 et 1887. (Traduction française, l'obésité et son traitement, Paris, 1883).
4. OErtel, *Handbuch der allgemeinen, Therapie der Kreislaufsstorungen*, Leipzig, 1884. (Traduction française par Calmettes, Bruxelles, 1886).
5. C. Paul, Sur le traitement de l'obésité, *Bulletin et mémoire de la Société médicale des Hôpitaux*, III, 230-242, 1886, Paris.
6. A. Robin, Influence des boissons sur la nutrition et dans le traitement de l'obésité. *Bulletin et mémoire. Société méd. des Hôpitaux*, III, 21-31, Paris, 1886, 22 janvier, et Traitement de l'obésité, *Bull. gén. Thérap.*, 1897.
7. Influence de la quantité d'eau ingérée sur la nutrition, par le Dr Debove, agrégé de médecine et M. Flamant, licencié ès sciences physiques, *Société médicale des hôpitaux*, 11 décembre 1885.

testable mérite de porter la question devant la Société médicale des hôpitaux, en y exposant une expérience faite dans le service de Debove sur une hystérique préalablement suggestionnée. Cette malade conserva la même alimentation du 6 juillet au 22 août; mais, tandis que du 6 au 22 juillet elle ne prit qu'un litre de tisane par jour, du 23 juillet au 22 août, elle en prit 4. Or, malgré cette augmentation de liquide, la malade conserva son même poids de 57 à 58 kilogrammes et excréta la même quantité d'urée de 17 grammes à 28 grammes. Ces auteurs conclurent donc que « la quantité d'eau ingérée n'a aucune influence sur l'engraissement des sujets; elle n'augmente ni ne diminue le poids » (page 396); et qu'il en est de même pour l'urée.

Mais cette conclusion trouva, dans la Société, de sérieux contradicteurs. Successivement A. Robin, Dujardin-Beaumetz, Guyot, Hayem et L. Labbé prirent la parole, et tous, sinon pour conclure en sens inverse, au moins pour faire des réserves.

Robin cita l'opinion de Genth qui, en opérant sur lui-même, avait pu, en ajoutant de 2 à 4 litres d'eau à son alimentation, augmenter l'excrétion de l'urée.

Dujardin-Beaumetz s'appuya sur les recherches expérimentales de Schiff[1] et Vigier[2] pour conclure que l'eau, tout au moins, facilitait la digestion; si bien qu'il émet cette hypothèse, que peut-être ce n'est pas autrement qu'agissent certaines eaux minérales dont on a constaté les bons effets dans ce sens.

Robin et Dujardin-Beaumetz, du reste, firent remarquer, en outre, qu'il s'agissait d'une hystérique; et que, chez toute hystérique, la nutrition se faisant anormalement, on ne saurait conclure, de ce cas pathologique, à l'état normal. Guyot et Hayem insistèrent sur ce même point pour récuser cette observation, ou, du moins, pour en diminuer la portée; et enfin L. Labbé établit une grande différence selon que l'eau serait prise pendant les repas ou dans leurs intervalles. Dans le premier cas, elle favoriserait la digestion, et la gênerait dans le second.

Pendant toute cette longue discussion, Debove fut seul à se défendre; et, comme on le voit, ce n'était pas seulement le caractère pathologique de son sujet qui soulevait des objections; c'était sa conclusion, qu'au moins quelques-uns combattaient. Parmi eux, je l'ai dit, se trouvait A. Robin. Aussi, peu après, ce dernier reportait-il la question devant la même Société[3]. Il s'appuya d'abord sur les expériences de Genth qu'il développa longuement; puis, appliquant

1. Cenno sulle ricerche fatte del prof. Schiff nel laboratorio del Muséo di Firenze, 1873. Giornale *la Nazione*. D'après l'analyse de Ball dans le *Centralblat* n° 9, 16, 23 nov. 1872 et 4, 11 et 18 janvier 1873.
2. *Bulletin général de thérapeutique*, 1885, t. LIX, p. 463.
3. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 22 janvier 1886.

ses recherches antérieures sur la nutrition à celle de l'obésité, il exposa ses idées sur la pathogénie de cette affection, et en tira des conclusions d'un haut intérêt pratique relativement à la question en litige. Pour lui, ainsi que le pense Genth, et aussi Schiff et Vigier, les liquides favorisent la digestion et la nutrition. Mais les obèses doivent se diviser en deux groupes : les uns qui le sont devenus par excès d'assimilation, et, chez eux l'oxydation se faisant mal, il y a une grande différence entre l'azote urinaire total et l'azote uréique; les autres, au contraire, sont devenus obèses parce que la désassimilation est faible ; mais, à cause de cela même, ils oxydent d'une manière plus complète, et par conséquent l'azote uréique se rapproche davantage de l'azote urinaire total.

Or, de là découle cette conclusion logique, qu'il faut diminuer les liquides chez les obèses par excès, puisque les liquides ne feraient qu'activer la nutrition et par conséquent l'obésité ; et qu'au contraire il faut les augmenter pour ceux dont la nutrition est ralentie, les liquides ne pouvant que l'activer.

Ces vues, du reste, furent appuyées par trois faits cliniques qui les justifient. Il s'agissait de trois femmes obèses, dont deux par *défaut*, qui avaient maigri en les laissant boire à discrétion, et une troisième par excès, qui maigrit également mais en restreignant les liquides.

Les objections, qui, dans cette séance, furent faites à Robin, ne diminuèrent pas la portée de ses conclusions.

Mais, le 26 mars, Debove et Flamant[1] apportèrent deux nouvelles expériences, dont l'une faite par le collaborateur de Debove sur lui-même. L'autre le fut sur une jeune femme qui avait bien voulu s'y prêter, et dont la santé en ce moment ne laissait rien à désirer. Le procédé suivi fut le même pour les deux sujets. Ils cherchèrent d'abord la ration capable de les maintenir à leur poids initial, en prenant une quantité modérée de liquide; puis, tout en conservant la même alimentation, la quantité de liquide fut sensiblement augmentée. Pour Flamant, cette seconde période dura sept jours, et le liquide fut porté de 1250 grammes à 3250 grammes. Or, malgré cette augmentation, leur poids respectif resta le même, et il en fut également ainsi pour l'excrétion de l'urée.

La Société revint sur cette question dans la séance du 9 avril. Plusieurs de ses membres, Robin, Debove, Dujardin-Beaumetz, prirent de nouveau part à la discussion, mais sans apporter de nouveaux arguments, et sans modifier leurs opinions.

Toutefois cette discussion eut son utilité. Elle resta dominée par les faits de Debove et Flamant; et, si ces faits étaient insuffisants pour faire renoncer au régime sec, puisque en réalité aucun des

1. Influence de la quantité d'eau ingérée sur la nutrition, par Debove et Flamant, *Société médicale des hôpitaux*, 26 mars 1886.

sujets de leurs expériences ne s'y était soumis, tous ayant conservé une quantité suffisante de liquide, ils établirent au moins d'une manière définitive : 1° que l'eau n'est pas un aliment, qu'elle n'a par conséquent aucune propriété nutritive ou calorifique, et 2° que l'eau que l'on prend, en plus de la quantité qui est nécessaire à l'organisme, n'augmente pas les dépenses en urée.

Ce côté de la question jugé, l'influence de l'eau sur la nutrition et par conséquent sur l'obésité ne pouvait plus s'exercer que d'une manière indirecte, et déjà se dégageait nettement cette idée défendue surtout par A. Robin et Dujardin-Beaumetz, que le régime sec n'agissait qu'en diminuant l'alimentation (Dujardin-Beaumetz) ou en modifiant la nutrition (Robin).

A l'appui des opinions de Debove et de Dujardin-Beaumetz, je puis citer le fait suivant :

Un jeune confrère, commençant à prendre un embonpoint exagéré, voulut y remédier et se mit au régime sec. Le résultat, du reste, fut des plus satisfaisants ; sous l'influence de ce régime, il perdit rapidement quelques kilogrammes ; et il était sur le point d'attribuer cette diminution de son poids, ainsi que le bien-être qu'il en éprouvait, d'une manière exclusive à la privation des liquides, lorsqu'il s'aperçut qu'en réalité il mangeait moins. La privation de boisson pendant les repas le conduisait plus rapidement à la satiété.

Frappé par cette observation, et désireux d'en apprécier la portée, il conserva la même alimentation, et maintint le régime sec pendant le repas. Mais, dans leurs intervalles, il but une quantité d'eau sensiblement égale à la quantité de liquide qu'il prenait avant de s'être soumis au régime sec ;... et son poids continua à diminuer.

Cette observation me paraît des plus instructives. D'une part, en effet, elle confirme l'opinion de Debove, en ce sens que l'addition d'une certaine quantité d'eau n'a pas augmenté la valeur de son alimentation. Ensuite, elle confirme aussi l'opinion de Dujardin-Beaumetz, puisque la privation d'eau pendant les repas l'avait fait maigrir ; et, enfin, elle explique que ce régime ait été conservé dans le traitement de l'obésité, puisqu'en somme, quel qu'en soit le mécanisme, il fait réellement diminuer le poids.

L'ensemble de ces faits conduit donc à ces conclusions : 1° d'une manière ferme, que l'eau par elle-même n'a aucune valeur nutritive ou calorifique ; 2° mais que le régime sec fait diminuer le poids de l'obèse, et d'une manière probable, soit en diminuant la quantité d'aliments ingérés, soit en gênant leur digestion, soit enfin en rendant la nutrition moins active.

Or, c'est pour essayer de jeter quelque jour sur ces dernières questions, que j'ai entrepris les expériences dont je vais rendre compte.

J'ai voulu d'abord vérifier le fait, que je considérais cependant comme bien établi par Debove et Flamant, que l'eau n'a aucune

valeur comme aliment; et j'ai suivi, pour le prouver, autant qu'il était possible, le procédé employé par le jeune confrère dont j'ai donné l'observation.

J'ai pris deux cobayes dont l'alimentation est bien réglée depuis longtemps; et, tout en les laissant à leur ration exacte d'entretien, et en supprimant leur auge d'eau, j'ai injecté à l'un d'eux, à 6 heures du matin et à 6 heures du soir, chaque fois 25 grammes d'eau, soit 50 grammes par jour. Cette injection est répétée pendant trois jours. Pendant ce temps, ce premier animal, dont le poids moyen a été de 979 grammes et qui a reçu en plus 50 grammes d'eau, dépense, en aliments. 120 calories par kilogramme, et il diminue de 4 grammes par jour.

Pendant les trois jours suivants, il reste à la même alimentation; mais il ne reçoit pas d'eau, il est au régime sec. Son poids moyen est de 992 grammes; son alimentation de 110 calories; et il augmente de 4 grammes par jour.

En négligeant la diminution de 4 grammes par jour pendant qu'il recevait l'eau et l'augmentation également de 4 grammes pendant qu'il n'en recevait pas, on peut donc admettre que *l'addition de 50 grammes d'eau n'a pas augmenté la valeur de son alimentation.*

En même temps que j'expérimentais sur cet animal, je le faisais sur un autre, mais en sens inverse. Pendant les trois premiers jours, il a été au régime sec. Son poids moyen a été de 919 grammes; son alimentation de 121 calories; et il a augmenté de 2 grammes par jour.

Pendant les trois jours suivants, je lui ai fait prendre, comme à l'autre, 50 grammes d'eau en deux fois et aux mêmes heures. Or, pendant ce temps, son poids moyen a été de 913 grammes; son alimentation de 112 calories par kilogramme, et il a perdu 8 grammes par jour.

Cette deuxième expérience, faite en même temps que la première, les deux animaux se servant ainsi de témoins, la confirme donc pleinement; et les deux semblent bien démontrer que cette quantité d'eau, qui équivaudrait à 3 litres pour un homme de 60 kilogrammes, prise en deux fois, n'augmente pas la valeur nutritive de l'alimentation, et que, probablement aussi, malgré les légères pertes de poids constatées dans ces deux expériences, elle ne la diminue pas.

Je résume ces deux expériences dans le tableau suivant :

DATES 1904 JUILLET	ALIMENTS — TOTAL DES 3 JOURS — SON	CAROTTES	QUEUES DE CAROTTE	EAU	VALEUR EN CALORIES PAR JOUR	POIDS MOYEN	GAIN OU PERTE PAR JOUR
			Première expérience.				
16 . . 17 . . 18 . .	72	265	210	150	120	979	— 4
19 . . 20 . . 21 . .	63	265	200	0	110	992	+ 4
			Deuxième expérience.				
16 . . 17 . . 18 . .	64	270	200	0	121	919	+ 2
19 . . 20 . . 21 . .	54	270	205	150	112	913	— 8

Ce premier point établi, je passe aux autres expériences ayant eu pour but de vérifier : 1° si la privation des liquides fait réellement diminuer le poids de l'animal ; 2° si cette privation des liquides diminue la quantité d'aliments ingérés ; 3° si les aliments ingérés sont diminués, quelle est la part qui revient à cette cause dans la diminution du poids.

Conditions de ces expériences. — Elles ont porté sur deux cobayes angoras mâles et adultes, placés dans des cages séparées, mais à côté l'une de l'autre. Leur alimentation a été constamment composée avec du son, des carottes et des queues de carotte. Ces animaux, étant à peu près du même poids, ont reçu la même quantité de ces aliments, qui ont été donnés trois fois par jour, à 8 heures du matin, à 2 et à 8 heures du soir. Chaque matin, les aliments qui n'avaient pas été pris étaient déduits de ceux donnés la veille. Les quantités moyennes données à chaque repas étaient 10 grammes de son, 20 grammes de carotte et 20 grammes de queues de carotte. Cette alimentation étant donnée aux deux animaux, chacun d'eux a été privé d'eau un jour sur deux, en alternant. Or, en procédant ainsi,

les résultats ont été les suivants, dans une première expérience faite du 23 au 31 juillet.

DATES 1904 JUILLET	TEMPÉRATURES	ANIMAUX	RÉGIMES	EAU BUE	ALIMENTS EN CALORIES	POIDS AU DÉBUT DES 24 H.	POIDS A LA FIN DES 24 H.	DIFFÉRENCES
23, 24..	30°	Noir.	Eau.	30	135	995	1015	+ 20
	25°	**Blanc.**	**R. sec.**	0	109	925	920	— **5**
24, 25..	28°	**Noir.**	**R. sec.**	0	88	1015	995	— **20**
	24°	Blanc.	Eau.	35	106	920	922	+ 2
25, 26..	27°	Noir.	Eau.	50	115	995	1005	+ 10
	23°	**Blanc.**	**R. sec.**	0	93	922	895	— **27**
26, 27..	28°	**Noir.**	**R. sec.**	0	91	1005	1000	— **5**
	23°	Blanc.	Eau.	50	110	895	910	+ 15
27, 28..	26°	Noir.	Eau.	45	107	1000	1010	+ 10
	21°	**Blanc.**	**R. sec.**	0	90	910	875	— **35**
28, 29..	28°	**Noir.**	**R. sec.**	0	95	1010	1005	— **5**
	22°	Blanc.	Eau.	60	101	875	902	+ 27
29, 30..	29°	Noir.	Eau.	45	110	1005	1009	+ 4
	23°	**Blanc.**	**R. sec.**	0	91	902	883	— **19**
30, 31..	29°	**Noir.**	**R. sec.**	0	93	1009	1002	— **7**
	23°	Blanc.	Eau.	40	99	883	915	+ 32

Les résultats suivants ont donc été constants :

1° Le régime sec, représenté par la privation d'eau, a toujours fait baisser le poids de l'animal. La moyenne de cette perte de poids a été de 15 grammes par jour, de 9 pour le cobaye noir et de 21 pour le blanc.

2° Mais, aussi d'une manière constante, la quantité d'aliments ingérés pendant le régime sec a été moins considérable.

L'animal noir a pris pour 117 calories, quand il pouvait boire; et seulement 97, quand il était privé d'eau, soit une différence de 20 calories. Pour le blanc, la différence n'a été que de 8 calories, de 96 à 104; mais le résultat n'a pas été moins constant.

L'expérience suivante a été faite sur les mêmes animaux. Mais, au lieu d'être soumis au régime sec, un jour sur deux et en alternant, ils

l'ont été tous les deux le même jour et un jour sur deux. Les résultats, du reste, ont été les mêmes.

DATES 1904 JUILLET AOUT	TEMPÉRATURES	ANIMAUX	RÉGIMES	EAU BUE	ALIMENTS EN CALORIES	POIDS AU DÉBUT DES 24 H.	POIDS A LA FIN DES 24 H.	DIFFÉRENCES
31 juill. 1er août.	28° 25°	Noir. Blanc.	Eau.	90	213	1917	1932	+ 15
1, 2. ..	28° 24°	Blanc. Noir.	R. sec.	0	185	1932	1890	— 42
2, 3. ..	31° 24°	Noir. Blanc.	Eau.	95	203	1890	1947	+ 57
3, 4. ..	28° 25°	Blanc. Noir.	R. sec.	0	189	1947	1893	5 — 4
4, 5. ..	29° 25°	Noir. Blanc.	Eau.	105	211	1893	1927	+ 34
5, 6. ..	28° 24°	Blanc. Noir.	R. sec.	0	186	1927	1918	— 9
6, 7. ..	28° 24°	Noir. Blanc.	Eau.	95	210	1918	1964	+ 46

Les animaux ont donc toujours perdu de leur poids, quand ils étaient au régime sec. La moyenne de cette perte a été de 35 grammes; et ils ont augmenté, le lendemain, de 38 grammes. De plus, la privation d'eau a toujours diminué la quantité des aliments ingérés. Leur alimentation a correspondu à 209 calories, quand ils buvaient; et seulement à 187 calories, quand ils étaient privés d'eau. C'est donc une différence de 22 calories, soit sensiblement une diminution de 11 pour 100.

L'expérience suivante a été faite sur un autre animal. Elle s'est prolongée du 16 juillet au 7 août; mais elle a compris deux périodes. Pendant la première, qui ne comprend que quatre jours, l'animal a été soumis pendant deux jours au régime ordinaire et deux jours au régime sec. J'étais dans l'intention de prolonger ce dernier; mais la perte de poids a été telle, dès le deuxième jour, que j'ai craint de ne plus rester dans des conditions normales; et j'ai continué en privant l'animal d'eau un jour sur deux seulement, comme pour les animaux précédents. Voici le résultat de ces deux périodes :

PREMIÈRE PÉRIODE

DATES 1904 JUILLET	TEMPÉRATURES	RÉGIMES	VALEUR EN CALORIES	EAU BUE	POIDS AU DÉBUT DES 24 H.	POIDS A LA FIN DES 24 H.	DIFFÉRENCES
16, 17	28°, 26°	Eau.	109	80	800	818	+ 18
17, 18	28°, 26°	Eau.	118	75	818	832	+ 14
18, 19	29°, 27°	R. sec.	103	0	832	812	— 20
19, 20	30°, 25°	R. sec.	92	0	812	788	— 24

DEUXIÈME PÉRIODE

DATES 1904 JUILLET AOUT	TEMPÉRATURES	RÉGIMES	ALIMENTS EN CALORIES	EAU BUE	POIDS AU DÉBUT DES 24 H.	POIDS A LA FIN DES 24 H.	DIFFÉRENCES
20, 21	29°, 24°	Eau.	111	100	788	842	+ 54
21, 22	27°, 23°	R. sec.	97	0	842	810	— 52
22, 23	28°, 25°	Eau.	103	75	810	835	+ 25
23, 24	30°, 25°	R. sec.	81	0	835	817	— 18
24, 25	28°, 24°	Eau.	78	50	817	805	— 12
25, 26	27°, 23°	R. sec.	73	0	805	770	— 35
26, 27	28°, 22°	Eau.	73	90	770	805	+ 35
27, 28	26°, 21°	R. sec.	67	0	805	777	— 28
28, 29	29°, 22°	Eau.	85	80	777	808	+ 35
29, 30	29°, 22°	R. sec.	70	0	808	762	— 46
30, 31	29°, 23°	Eau.	80	40	762	798	+ 36
31 juill. 1er août	28°, 23°	R. sec.	77	0	798	748	— 50
1, 2	28°, 24°	Eau.	92	80	748	805	+ 57
2, 3	31°, 24°	R. sec.	80	0	805	764	— 41
3, 4	28°, 25°	Eau.	100	100	764	805	+ 41
4, 5	29°, 25°	R. sec.	70	0	805	775	— 30
5, 6	28°, 24°	Eau.	61	75	775	790	+ 15
6, 7	28°, 24°	R. sec.	67	0	790	755	— 35

Comme on le voit, pendant cette troisième expérience, qui s'est prolongée pendant 22 jours, non seulement les résultats sont restés les mêmes, ils se sont encore accentués. Cet animal, en effet, est un buveur. Pendant les jours où l'eau était à sa disposition, il en a pris une moyenne de 77 grammes ; tandis que la moyenne des deux autres n'est que 45 grammes.

Chez lui, comme chez les autres, le régime sec a toujours été suivi d'une diminution de son poids, dont la moyenne a été de 37 grammes ; mais aussi la privation d'eau a toujours fait diminuer la quantité des aliments ingérés. La valeur de ces derniers a été de 85 calories avec l'eau et de 76 seulement pendant le régime sec, soit une diminution, comme dans l'expérience précédente, de 11 pour 100.

Enfin, j'ai voulu me rendre compte de l'influence du régime sec sur les urines, et aussi de la part qui, dans la perte de poids, revient à la privation d'eau. Or, voici les résultats des deux expériences faites dans ce but.

La première a porté sur les deux animaux en même temps. Ils ont reçu de l'eau à discrétion un jour sur deux.

DATES 1904	EAU	URINES	POIDS		DIFFÉRENCES
			AU DÉBUT DES 24 H.	A LA FIN DES 24 H.	
2 août.	95	65	1890	1947	+ 57
3 —	0	60	1947	1893	— 54
4 —	105	85	1893	1927	+ 34
5 —	0	70	1927	1918	— 5
6 —	95	70	1918	1964	+ 44
7 —	0	75	1964	1925	— 37

Ainsi, en résumé, les jours où ces animaux ont eu de l'eau à discrétion, ils en ont pris une moyenne de 98 grammes ; et la quantité d'urine a été, en moyenne, également de 73 grammes. Mais cette moyenne n'est tombée qu'à 68 grammes, le jour où ils étaient privés d'eau. La perte moyenne de poids pendant ces jours a été de 35 grammes, et l'augmentation, pendant les autres, de 45 grammes.

La deuxième expérience n'a porté que sur un cobaye ; les résultats ont été les mêmes.

Cet animal, qui, je l'ai dit, boit plus que les autres, pendant les jours où il avait l'eau à discrétion, il en a pris 83 grammes. Son urine, ces mêmes jours, a été de 48 grammes, et elle n'est descendue qu'à 37 grammes en moyenne les jours où il était privé d'eau. Les pertes

de poids, ces mêmes jours, ont été de 35 grammes et les autres jours, les gains, de 40 grammes.

DATES 1904	EAU	URINES	POIDS		DIFFÉRENCES
			AU DÉBUT DES 24 H.	A LA FIN DES 24 H.	
2 août.	0	40	805	764	— 41
3 —	100	55	764	805	+ 41
4 —	0	32	805	775	— 30
5 —	75	50	775	790	+ 15
6 —	0	38	790	755	— 35
7 —	75	40	755	820	+ 65

Tels sont les résultats. Bien entendu, ces expériences ne valent que pour les conditions dans lesquelles elles ont été faites, c'est-à-dire en privant d'eau l'animal un jour sur deux; mais cependant elles me paraissent suffisantes pour établir les faits suivants :

Que, dans ces conditions, la privation d'eau ne diminue que faiblement la quantité des urines; et que, par conséquent, c'est en grande partie par la quantité d'urine émise que l'on doit expliquer la diminution du poids des jours pendant lesquels les animaux sont privés d'eau. Dans la première expérience, les deux animaux donnaient encore 68 gr. d'urine au lieu de 73, quoique ne recevant pas les 38 gr. d'eau, et ils perdaient 33 gr. de leur poids. Dans la seconde expérience, les urines restaient à 37 gr. au lieu de 48, quoique l'animal n'eût pas pris les 83 gr. d'eau. Son poids diminuait de 35 grammes.

La perte du poids est donc due surtout à l'excrétion urinaire qui se continue, au moins pendant un jour, quoique cette perte de liquide ne soit pas immédiatement réparée. Enfin, c'est également à la prise d'eau, qu'il faut surtout attribuer l'augmentation du poids.

Toutes ces expériences conduisent donc d'une manière ferme à ces conclusions :

1° Que le régime sec fait diminuer le poids des animaux et d'une manière sensible;

2° Qu'il entraîne sûrement une diminution dans la quantité des aliments ingérés;

3° Que toutefois, sans amoindrir cette dernière cause, il faut reconnaître que la perte de poids est trop considérable pour être expliquée par cette diminution des aliments ingérés, et qu'il faut l'attribuer surtout à la perte des liquides. L'urine, en effet, pendant ces jours de

régime sec, n'est inférieure à celle des autres jours que de 5 à 10 grammes environ.

Mais, qu'on le remarque, le résultat de ces expériences n'est nullement en contradiction, ainsi qu'on pourrait le croire tout d'abord, avec ceux de Debove. L'hystérique a toujours pris au moins 1 litre de tisane, en outre de l'eau contenue dans ses repas ; et M. Flamant a toujours bu au moins 1250 grammes de liquide. En réalité, aucun d'eux n'a été soumis au régime sec. Mais leurs expériences prouvent que l'on peut augmenter les liquides de l'alimentation sans augmenter le poids du sujet. En somme, le fait démontré par Debove est que : *l'eau n'engraisse pas.* Il a pu donner à l'hystérique 4 litres de tisane au lieu d'un seul; et M. Flamant a pu ajouter à ses aliments 3250 grammes d'eau au lieu de 1250, sans que leur poids ait augmenté. Mes expériences complètent celles de M. Debove. Elles ont abordé la même question, mais dans un autre sens. Des expériences de Debove, on pouvait bien conclure que la diminution de l'eau dans l'alimentation ne diminue pas la valeur de cette dernière, puisqu'on peut augmenter l'eau sans augmenter sa valeur; mais mes expériences, je crois, se rapprochent plus, pratiquement, du régime sec imposé aux obèses ; et, de plus, en même temps, elles confirment le résultat obtenu par ceux qui l'emploient, et surtout elles l'expliquent.

Le régime sec diminue donc le poids des obèses, surtout en diminuant la quantité d'eau contenue dans l'organisme, et aussi en restreignant la quantité d'aliments ingérés. Mais, de plus, la comparaison des pertes de poids avec la diminution des aliments ingérés tend à faire supposer qu'une autre influence peut intervenir. Il se pourrait, en effet, que cette diminution de l'eau au moment des repas gênât les phénomènes de la digestion et ceux de l'absorption. Les modifications présentées par les matières fécales, sous l'influence du régime sec sur mes animaux, augmentent encore les probabilités de cette hypothèse.

Quant à la diminution des échanges au sein même de l'organisme, il se peut, il me paraît même probable, que la diminution des liquides doive conduire à ce résultat. Mais, dès lors, cette diminution des oxydations ne pourrait conduire qu'à une augmentation de poids, puisque les aliments auraient pénétré dans l'organisme, et que celui-ci, par la diminution de ces liquides, serait condamné à en dépenser moins. Il me semble donc que, si le régime sec diminue le poids du sujet, il ne peut le faire qu'en diminuant la quantité d'aliments ingérés, ce qui me paraît démontré; et, ensuite, en rendant la digestion moins fructueuse. Or, cette dernière influence est rendue probable, d'abord par l'insuffisance de la précédente pour expliquer la perte de poids, et, ensuite, par la consistance des matières fécales qui, par leur dureté, me paraissent difficiles à épuiser.

Comme on le voit, ces derniers faits sont peu en faveur de la diminution des liquides, au-dessous de la quantité normale, et qui paraît nécessaire pour éliminer nos déchets minéraux et organiques. Si le régime sec fait perdre de son poids à l'obèse, il ne le fait qu'en diminuant ses liquides et aussi la quantité d'aliments ingérés.

Or, en ce qui concerne la diminution de ces derniers, il me paraît plus simple, plus précis, et en même temps plus hygiénique d'arriver à ce même résultat en dosant délibérément et scientifiquement l'insuffisance de l'alimentation.

De plus, cette diminution des liquides dans l'alimentation me paraît en même temps en complète contradiction avec ce que nous savons sur la constitution chimique des obèses. Leur organisme, en effet, par kilogramme de leur poids, contient d'autant moins d'eau que leur obésité est plus avancée. J'ai déjà donné des chiffres concernant les animaux et l'homme lui-même. Je rappelle, en effet, que tandis que l'homme normal, qui n'a que 5 pour 100 de corps gras, contient 75 pour 100 d'eau environ, sur un homme ayant 15 pour 100 de graisse, Volkmann n'a trouvé que 66 pour 100 d'eau; et que, sur un autre, dont la graisse s'élevait à 19 pour 100, Bischoff n'en a trouvé que 60 pour 100.

Or, cela étant connu, et, on le sait, ces faits sont confirmés par ceux relatifs aux animaux dont la richesse en corps gras est plus élevée, est-il logique d'adopter un régime qui tende encore à diminuer cette quantité des liquides? Je le pense d'autant moins, que nous savons, d'autre part, que, chez les obèses, les produits de combustion incomplète, et notamment l'acide urique, sont exagérés; et que, chez eux, nous avons à redouter toutes les lithiases, qui ne peuvent qu'être favorisées par la diminution des liquides[1].

Aussi, quoique des doutes puissent s'élever sur la cause réelle des accidents observés chez des obèses suivant le régime sec et sur lesquels Rosenberg[2] a appelé l'attention, suis-je porté à croire que la diminution des liquides a pu y contribuer.

En ce qui me concerne, j'y suis tout à fait opposé; et l'on verra dans le traitement, que, loin de diminuer les liquides, je veille à ce que l'obèse en prenne au moins une quantité normale, de telle manière que les urines restent dans les limites que je viens de rappeler.

En m'appuyant sur les faits cliniques et expérimentaux, je suis donc conduit à ces conclusions :

1° Que l'eau, par elle-même, n'a aucune propriété nutritive ou calorifique; et que, par conséquent, elle ne saurait, d'une manière directe, contribuer à l'obésité ;

1. Mathieu et Proust, p. 257.
2. G. Rosenberg, *Die Gefahren der Entfekungskuren*, 1886.

2° Que la diminution du poids que l'on observe avec le régime sec est due, surtout au début, à une diminution des liquides de l'organisme, et aussi à celle des quantités d'aliments ingérés; et que, par conséquent, en dernière analyse, elle est due à une réduction de l'alimentation;

3° Qu'il est possible que le régime sec augmente le déchet intestinal;

4° Que, vu la diminution des liquides de l'organisme chez l'obèse, il paraît peu logique d'exagérer cette diminution;

5° Enfin, tout en admettant que des accidents survenus pendant le régime sec puissent être attribués aux lésions qui accompagnent l'obésité, sans dépendre d'elle, il est probable que ce régime a dû intervenir dans la production au moins de quelques-uns d'entre eux.

Hérédité. — L'hérédité joue sûrement un rôle des plus importants dans la production de l'obésité. Elle agit même, je l'ai dit, en traçant l'évolution de l'arthritisme, dans les deux sens : elle peut favoriser son apparition ou s'y opposer. C'est surtout par l'influence héréditaire, en effet, qu'il faut nous expliquer que certains sujets deviennent si facilement obèses, et que d'autres, quoi qu'ils fassent, ne puissent pas le devenir.

Mais de quoi héritent les uns et les autres? Pour le comprendre, il faut nous reporter à l'évolution de l'arthritisme considéré dans son ensemble. On verra là, que l'obésité peut se présenter sûrement dans les trois premières générations et peut-être dans la quatrième; et qu'au contraire elle disparaît dans la cinquième. En envisageant cette évolution à un autre point de vue, on peut dire que l'obésité se présente pendant les périodes de *constitution* et de *résistance*; et qu'au contraire elle fait défaut dans celle de *déchéance*.

Pendant la première génération, elle n'apparaît guère qu'à la fin de l'âge adulte et pendant la vieillesse; elle n'est que rarement exagérée; elle affecte surtout la forme abdominale et se trouve réunie à des symptômes de pléthore : teint fortement coloré, œil vif, sueurs faciles et abondantes, sang riche et besoin d'activité. Pour celle-ci, évidemment, il n'y a pas d'influence héréditaire.

Pendant la seconde génération, l'obésité est plus précoce, mais ne commence guère qu'avec l'âge adulte. Elle se présente encore au milieu des symptômes de pléthore. Cette seconde génération a hérité surtout des excellents organes digestifs de la première; et, l'existence commune qu'elle a forcément avec elle jusqu'à l'âge adulte, perfectionnant ces dispositions naturelles par un exercice régulier de ces mêmes organes, ceux-ci arrivent facilement à digérer une quantité d'aliments qui dépasse de beaucoup celle qui serait suffisante.

Mais, en même temps, sous l'influence de ces deux générations d'obésité, surtout de cette dernière, chez laquelle elle est plus pré-

coce, les tissus, dont dépend la fonction de l'adipogénèse, se sont perfectionnés, et la troisième génération héritera, en même temps, du perfectionnement exagéré des organes digestifs et de ceux de l'adipogénèse.

Or, on le conçoit, ce sont là les deux facteurs principaux de l'obésité : organes digestifs impérieux, digérant sans fatigue plus que les besoins, créant par conséquent forcément la surnutrition; et tissus adipogéniques, transformant facilement les divers aliments en corps gras, pour les mettre en réserve. Aussi, est-ce pendant cette troisième génération que l'obésité nous apparaîtra avec une prédisposition telle qu'elle semble à elle seule suffisante pour la faire naître; et, pour peu que les autres circonstances la favorisent, la verrons-nous atteindre ses degrés les plus élevés. Dans cette génération, elle apparaît souvent dès l'enfance; elle peut même être congénitale. De plus, son aspect s'est souvent modifié. Cet obèse n'est plus haut en couleur; ses masses musculaires sont moins développées. Il est parfois plutôt pâle, ses chairs sont molles et sa forme générale s'est modifiée. Le tissu adipeux a envahi toutes les parties de l'organisme; le thorax, le cou, la face et les membres le sont autant que l'abdomen, contrairement à ce qui avait lieu pour les deux générations précédentes.

Cette obésité, en outre, se montre avec un cortège tout différent de symptômes. Le sujet, dès la fin de l'âge adulte, est un valétudinaire. Il est en proie à la gravelle, à la goutte, souvent au diabète; et son existence écourtée se termine comme celle d'un rénal ou d'un cardiaque.

Ce changement, du reste, ne va que s'accentuer avec la quatrième génération. Il est possible que celle-ci hérite encore d'assez bons organes digestifs et d'une assez bonne adipogénèse pouvant le conduire, même d'une manière précoce à l'obésité; mais celle-ci paraît être plutôt du lymphatisme; et elle ne rappelle en rien cette obésité de bon aloi que présentaient les deux premières. Il est possible, par contre, que la troisième génération, dont les fonctions digestives ont parfois laissé à désirer, pendant la période d'adulte, ne transmette à la quatrième qu'un tube digestif peu résistant, qui active l'apparition de la période de déchéance.

Enfin la cinquième génération ne reçoit, le plus souvent, de la précédente, que des organes digestifs à peine suffisants; et c'est en vain qu'on leur demanderait de créer la surnutrition. Quoique les besoins de cette génération soient diminués, ses organes digestifs, en partie atrophiés, mal suspendus, n'arrivent qu'avec peine à les couvrir. Enfin le tissu cellulaire, également moins actif, semble devenir impuissant à se charger de corps gras, même quand, par une circonstance exceptionnelle, les organes digestifs ont résisté.

Telle est l'influence que j'ai cru pouvoir reconnaître à l'hérédité sur

l'apparition de l'obésité. Comme on le voit, elle est considérable; et, en outre, ainsi comprise, cette influence nous explique :

1° Que, dans certains cas, l'obésité est héréditaire; et que, dans d'autres, elle ne l'est pas;

2° Que, dans certains cas, l'hérédité est directe; et que, dans d'autres, elle ne l'est pas. Les hérédités directes seraient, du reste, bien plus nombreuses, si, contrairement à ce qui a lieu, on considérait comme de l'obésité, ce que, d'une manière générale, on désigne sous le nom d'embonpoint, et qu'on regarde comme un signe d'une bonne santé;

3° Elle explique aussi que certains obèses ne transmettent pas leur obésité;

4° Enfin elle explique la résistance que lui offrent certains sujets, même quand, dans leur ascendance, elle a régné sur plusieurs générations.

Tous ces cas se retrouvent dans la pratique. Quant à la possibilité de ces influences héréditaires localisées sur les organes digestifs et sur les tissus auxquels est dévolue la transformation des autres aliments en corps gras, ainsi que la mise en réserve de ces derniers, elle a été démontrée depuis longtemps par l'élevage dans les races bovines, porcines, etc. Mais, en outre, je ne vois pas plus de difficulté pour l'accepter, que pour admettre celle que nous constatons tous les jours, et que nous désignons sous le nom d'*air de famille*. Nous trouvons naturel que des parents, grands, bruns, au nez busqué, aient des enfants présentant les mêmes caractères; pourquoi n'en serait-il pas ainsi, dans les mêmes conditions, pour les divers organes et tissus?

Influence ethnique. — Y a-t-il des régions, des nations, des races plus prédisposées que d'autres à l'obésité?

Ce que je viens de dire de l'hérédité pourrait induire en erreur, et faire répondre à cette question par l'affirmative. Si, en effet, les parents peuvent transmettre à leurs enfants des organes digestifs et adipogéniques favorisant l'obésité, ne semble-t-il pas que ces enfants, en se multipliant eux-mêmes, puissent constituer une nation, une race d'obèses? D'autre part, n'ai-je pas admis que, dans les espèces bovines et porcines, il y a certaines races plus prédisposées que d'autres à l'engraissement?

Et cependant, je dois le dire tout de suite, je ne crois pas que l'obésité dépende d'une *influence ethnique* au sens propre du mot, ou, tout au moins, au sens que je vais préciser.

Je pense que l'on ne doit considérer comme influences ethniques que celles qui sont capables de résister aux contingences du milieu, au moins pendant un assez grand nombre de générations. La dolicho-

céphalie, la brachycéphalie, le prognathisme, la couleur de la peau, sont de ce nombre. Ces caractères anthropologiques, en effet, résistent aux influences du milieu, aux conditions sociales et aux migrations. Les groupes qui possèdent ces caractères peuvent prospérer ou déchoir; mais ces caractères survivent. Or, il n'en est nullement ainsi de l'obésité.

Certes, il est bien vrai, que, si on limite l'examen de cette question à une époque donnée, la statistique établira un pourcentage d'obèses plus élevé dans un milieu quelconque que dans d'autres. A notre époque, par exemple, on s'accorde à considérer l'obésité comme fréquente en Chine. Parmi les peuples européens, elle le serait davantage en Angleterre; puis viendraient, dans un ordre décroissant, l'Allemagne, la Hollande, la France et l'Italie; et, enfin, en ce qui concerne la France, ce serait la Normandie qui présenterait les cas les plus nombreux.

Il est, du reste, tout naturel que la répartition de l'obésité présente des régions maxima. Son apparition, en effet, n'est pas livrée au hasard. Tout ce que j'en ai dit, jusqu'à présent, prouve le contraire. Elle relève de la surnutrition et de l'hérédité; or, il est évident que telles conditions de bien-être peuvent exister dans une région, chez une nation, qui forcément favorisent la première influence, et, d'une manière encore plus forcée, la seconde.

Mais il faudrait se garder d'attribuer cette plus grande fréquence de l'obésité à une influence de race et indépendante de toutes conditions sociales. Les faits nous prouvent, au contraire, que cette plus grande fréquence est purement contingente; et qu'elle est liée exclusivement aux conditions dont relève la surnutrition.

Rome, jusqu'à la fin des guerres puniques, fut sobre et presque végétarienne : et, à cette époque, ses obèses étaient rares. Ils y étaient considérés comme dans un état d'infériorité et peu propres aux fonctions publiques. Or, il en fut bien autrement, nous le savons, dans cette même Rome, quelques siècles après, sous l'influence du luxe effréné de la table, qui finit par dégénérer dans les pratiques les plus repoussantes. Rome, au moment de sa décadence, était obèse; et, de nouveau, nous voyons l'Italie, revenue à la sobriété, se placer de nos jours parmi les nations qui présentent le plus rarement cette infirmité.

Sous le régime de l'esclavage, la race noire comptait peu d'obèses; et maintenant, au contraire, parmi les représentants de cette race qui ont acquis de la fortune, les abdomens proéminents sont loin d'être rares.

Enfin, même dans les régions où les obèses sont le plus nombreux, toute la population ne l'est pas; et, si l'on cherche à savoir quelles sont les conditions sociales qui en comptent le plus, on trouvera toujours que la grande majorité vit au moins dans l'ai-

sance, que ce soit par son travail ou par une fortune reçue par héritage.

Quant aux races bovines et porcines prédisposées à l'engraissement, d'une part, elles sont soumises à une reproduction réglée. Les étalons sont choisis dans les conditions qui ne dépassent pas notre deuxième génération, et *exempts de toute obésité*, ce qui ne permet pas de comparer ce mode de reproduction avec celui de diverses sociétés; et, d'autre part, nous l'avons vu, même avec ces fortes dispositions à l'engraissement, les éleveurs n'ont encore trouvé qu'un moyen d'engraisser leurs animaux, et ils s'en dispenseraient, s'ils le pouvaient, *c'est de les surnourrir*.

Je conclus donc :

1° Que l'obésité ne reconnaît pas une influence ethnique au sens propre du mot;

2° Qu'il y a sûrement des nations, des régions qui comptent plus d'obèses que d'autres; mais que cette plus grande fréquence est simplement contingente;

3° Enfin, que cette plus grande fréquence dépend des conditions qui favorisent la surnutrition. *Dans sa distribution géographique comme dans le temps, l'obésité est liée à cette dernière. Elle naît, s'accroît, décroît et disparaît avec elle.*

Ages. — D'après ce que j'ai dit, on doit concevoir que l'influence de l'âge est subordonnée à celle de l'hérédité. L'obésité n'est généralement que tardive chez le sujet exempt d'influences héréditaires; et elle n'est très précoce que dans la troisième ou la quatrième génération. Je ne crois pas qu'elle puisse apparaître chez l'enfant ou l'adolescent sans qu'on l'ait constatée chez les ascendants.

Enfin, je dois signaler à son sujet la mise en réserve des corps gras qui a fréquemment lieu à la fin de l'âge adulte, et qui tient évidemment à la diminution des dépenses physiques et souvent aussi au bien-être acquis à cet âge, qui nous porte peut-être plus à augmenter notre alimentation qu'à la diminuer, ce qui serait plus logique.

Sexe. — Tous les auteurs considèrent l'obésité comme plus fréquente chez la femme que chez l'homme; et cette opinion, qui pourrait résulter d'une simple observation, se trouve confirmée par les différentes statistiques. Proust et Mathieu, qui en ont réuni plusieurs, arrivent à un total de 81 hommes pour 105 femmes (pages 36 et 37).

Mais il s'agit, dans ces cas, d'obésités pathologiques, incommodant assez les sujets pour qu'ils aient eu recours aux soins médicaux. Or, je pense que la disproportion serait bien plus marquée, si l'on donnait à l'obésité les limites inférieures que je lui ai attribuées dans ce travail.

Les premiers degrés de l'obésité, qui correspondent à ce que nous

appelons l'embonpoint, sont nombreux chez la femme. Je ne m'éloignerais pas beaucoup de la vérité, en disant qu'il n'y a que celles qui n'ont pas pu arriver à cet embonpoint, qui ne l'ont pas. La femme, pour qu'elle se trouve en bonnes formes, doit être grasse, potelée; et elle ne néglige rien pour le devenir. Aussi l'état normal, celui dans lequel le poids correspond à la taille, est-il moins fréquent chez elle que chez l'homme. Toute femme, dans les environs de trente ans, qui a pu arriver au premier degré de l'obésité, présente au moins ce degré; et les autres sont celles qui par leur hérédité sont vouées irrévocablement à la maigreur. Elles sont, du reste, assez nombreuses; j'ai dit, en effet, que le nombre des femmes l'emporte sur celui des hommes dans les dernières générations qui engraissent difficilement.

Mais, outre ce premier degré de l'obésité, souvent, du reste, compatible avec la santé, et qui est recherché au point de vue de l'esthétique, la femme présente souvent des degrés plus avancés; et cette plus grande fréquence me paraît pouvoir s'expliquer d'abord par sa vie sédentaire et ensuite par d'autres circonstances qui tiennent à sa vie génitale : la *grossesse*, le *nourrissage* et la *ménopause*.

La femme mange moins que l'homme, c'est incontestable. Mais cependant, en tenant compte, d'une part qu'elle vit presque constamment dans les appartements, que son séjour au lit est plus prolongé, que, lorsqu'elle est levée, elle passe de longues heures assise, occupée à des travaux qui n'exigent aucune dépense; et, d'autre part, en évaluant la différence entre son alimentation et celle de l'homme, qui en général vit dans des conditions tout opposées, je suis arrivé à cette conclusion, que, d'une manière générale, par kilogramme de poids normal, l'alimentation de la femme fournit plus de calories que celle de l'homme; et que, de cette différence, résulte en sa faveur une légère surnutrition.

La grossesse, à son début, n'augmente que de fort peu les dépenses de l'organisme. Pendant le premier mois, en effet, l'accroissement du fœtus, du placenta et de l'utérus est compensé par la suppression des menstrues; et, pendant les quatre mois suivants, cet accroissement n'immobilise guère que 0^g, 50, 1^g, 50, 2^g de substances azotées par jour. Mais ces quantités augmentent ensuite, et elles arrivent à 6^g 50 environ pendant les deux derniers mois.

C'est donc de cette quantité que les azotés de la femme doivent être augmentés. Si nous lui supposons un poids de 50 kilog., sa ration en azotés, au lieu d'être de 75^g, devra être portée à 81^g 50. Les organes digestifs, du reste, se seront facilement habitués à ce léger surcroît de travail. Or, il est évident que si la femme ne nourrit pas, en vertu de cette habitude, au moins pendant un certain temps, ce seront les mêmes quantités qui seront absorbées; et qu'ainsi sera créée une réelle tendance à la surnutrition. Celle-ci, il est vrai, ne sera pas exagérée; toutefois, même en tenant compte de la perte que subissent les

azotés en se transformant en corps gras, ce serait encore une mise en réserve de 1 kilog. 500 par an.

Mais, nous allons le voir, l'influence du *nourrissage* est autrement marquée. La grossesse, au point de vue des organes digestifs, a préparé la femme à son rôle de nourrice. L'allaitement d'un enfant moyen, pendant le premier mois, va lui demander sensiblement la même quantité d'azotés, mais, en plus, 16 grammes de corps gras et 20 grammes de lactose. Ces quantités augmenteront ensuite graduellement; et, à la fin du dixième mois, l'enfant pesant de 8 à 9 kilog., ce qui exigerait, pour un allaitement exclusivement au sein, 800 à 900 grammes de lait, la quantité d'aliments qui devra être ajoutée à la ration d'entretien de la mère atteindra 18 grammes d'azotés, 40 grammes de corps gras et 50 grammes d'hydrates de carbone.

Or, on le conçoit, même avec un sevrage graduel, qui, on le voit, s'impose dans l'intérêt de la mère, comme dans celui du nourrisson, ce n'est qu'après un certain temps, que les organes digestifs pourront perdre l'habitude d'exiger, pour être satisfaits, une quantité d'aliments qui dépassait des deux cinquièmes celle qui devient désormais suffisante pour l'entretien : 2 litres 50 de lait au lieu de 3 litres 50. Aussi, dans ces conditions, la surnutrition, au moins pour un temps, est-elle à craindre; et, si la femme, toujours préoccupée de son esthétique, n'y remédiait, l'obésité serait générale et aussi très rapide; car la mise en réserve pourrait atteindre 75 gr. de corps gras par jour, soit plus de 2 kilog. par mois!

Le plus souvent, je l'ai dit, la femme réagit contre cette tendance; et elle favorise, en soignant ses formes, l'évolution naturelle de son organisme, qui tend constamment à adapter ses divers organes à ses nouveaux besoins

Mais, néanmoins, malgré cette préoccupation de la femme et cette tendance à l'adaptation, il arrive encore assez fréquemment que les habitudes des organes digestifs ne se corrigent qu'en partie; et, on conçoit facilement, qu'elles conduisent la femme à une obésité plus ou moins prononcée.

Enfin la *ménopause* est constamment invoquée comme cause de l'obésité; et, en effet, il est fréquent de voir la femme prendre de l'embonpoint à cette époque.

Mais cette obésité doit-elle recevoir la même explication que celle qui suit la grossesse et surtout le nourrissage? On serait tenté de le croire, puisqu'en réalité, chaque mois, l'organisme de la femme, après la suppression des règles, peut être considéré comme s'enrichissant du sang qu'il ne perd plus. Évidemment cette suppression de la perte menstruelle doit entrer pour une part dans ce résultat; mais peut-être cette part est-elle bien faible. En somme, en évaluant cette hémorragie à 150 grammes, ce qui paraît être sa moyenne, on ne peut guère porter à plus de 30 grammes les albuminoïdes de ce sang. C'est

donc, tout au plus, 1 gramme par jour, dont bénéficierait l'organisme, soit 6 fois moins que pour la grossesse et 75 fois moins que pour le nourrissage.

La suppression de cette hémorragie doit bien en grande partie expliquer les symptômes de pléthore qui sont si fréquents à cette époque; mais elle me paraît insuffisante pour expliquer la mise en réserve qui s'observe souvent dans ces cas. Je pense qu'il faut l'attribuer surtout à l'ensemble des modifications que subit l'organisme à la fin de la période adulte, conduisant la femme autant que l'homme à une diminution générale de toutes les dépenses, pendant que les fonctions digestives conservent encore, au moins pendant un certain temps, toute leur activité. On peut donc résumer ce qui précède ainsi qu'il suit :

1° L'obésité, surtout en la faisant descendre jusqu'à son premier degré, est sensiblement plus fréquente chez la femme que chez l'homme;

2° Cette plus grande fréquence peut être expliquée en partie par une existence plus sédentaire, et aussi par une alimentation qui dépasse les besoins de cette existence;

3° La grossesse, si la femme ne nourrit pas, et surtout le nourrissage, s'il est cessé brusquement, doivent également entrer pour une part dans cette plus grande fréquence;

4° La ménopause, au contraire, me paraît n'y prendre qu'une faible part.

Professions. — Pour les professions, comme pour les autres causes de l'obésité, leur influence me paraît se résumer dans la comparaison des recettes et des dépenses.

Quelques-unes d'entre elles sont surtout dominées par leur genre presque obligatoire d'alimentation; telles sont celles de charcutier, de boucher et de pâtissier. Dans celles-ci, les obèses sont fréquents. D'autres, au contraire, dépensant beaucoup, comme les forgerons, en comptent peu.

Les ouvriers *pareurs*, qui encollent le fil dans les tissages de toile, deviendraient souvent obèses. M. Briquet[1] (d'Armentières), qui a signalé cette fréquence, fait jouer un rôle important à la quantité de liquide que prennent ces ouvriers, qui vivent dans une atmosphère à température élevée (de 35 à 50 degrés) et humide. L'influence de l'eau sur l'obésité me paraît résolue; et j'avoue que j'aimerais mieux expliquer cette fréquence : 1° par la diminution considérable de la radiation cutanée par la température ambiante; 2° par la gêne à la sudation provenant de l'état hygrométrique de l'air; 3° par leur alimentation. Quoique M. Briquet fasse remarquer que 80 sur 100 sont petits mangeurs, il indique, en effet, que leur alimentation est surtout azotée,

1. Briquet, *Annales d'Hygiène*, 1895.

que, de plus, ils prennent 3 litres de bière et aussi de l'alcool en quantités appréciables. Or, en supposant que cette bière contienne 4 pour 100 d'alcool, nous arrivons, par cette boisson seulement, à plus de 1000 calories ; si, d'autre part, nous admettons qu'une température de 35 à 50 degrés diminue la radiation cutanée de moitié, ce qui n'est pas exagéré, nous arrivons à une diminution des dépenses de plus de 800 calories ; et dans ces conditions, on le voit, on peut se surnourrir même en étant petits mangeurs.

Enfin, et c'est là, je crois, un point important dans l'étude de la répartition des obèses dans les différentes professions, il faut tenir compte de ce que quelques-unes d'entre elles leur sont inaccessibles ; et que, par conséquent, d'abord, elles ne sont pas choisies par ceux qui le sont déjà ; et ensuite que ceux qui le deviennent en les pratiquant sont forcés de les abandonner. Telles sont la plupart des professions relevant du bâtiment, qui exigent la pratique des échelles et des échafaudages. D'autres professions, au contraire, peuvent accepter des obèses sans les mettre en état d'infériorité au point de vue de leurs travaux professionnels, et leur servent, pour ainsi dire, de refuge. Ce sont la plupart de celles dans lesquelles le travail se fait étant assis, cordonniers, tailleurs, comptables, etc.

Ces professions doivent donc par cela même compter un plus grand nombre d'obèses. Enfin, en outre, par la nature de leurs travaux, elles peuvent, soit exagérer l'obésité, soit la faire apparaître chez ceux qui, en les embrassant, n'en étaient pas atteints.

En résumé, l'influence de la profession, comme celle des autres causes de l'obésité, me paraît être contenue tout entière, comme je l'ai dit en commençant, dans le rapport entre les recettes et les dépenses. Elles n'interviennent dans sa production, qu'en augmentant les premières ou en diminuant les secondes.

Climats-altitudes. — Les différents peuples qui ont prospéré dans une région ont dû, pour s'y maintenir dans de bonnes conditions de reproduction, adapter leur alimentation à la température ambiante, que celle-ci dépendît de la latitude ou de l'altitude.

On sait quelle influence considérable exerce la température ambiante sur les dépenses de l'organisme. Or, partout, dans ses migrations et dans ses nouveaux foyers de colonisation, l'homme a dû en tenir compte, sous peine de voir ses tentatives de déplacement échouer. C'est cette adaptation, à laquelle l'homme est arrivé par la pratique, partout où il s'est définitivement implanté, qui nous explique d'une part l'alimentation fortement calorifique de l'Esquimau, et, d'autre part la sobriété de l'Arabe du désert, ainsi que celle du Chinois du Sud. Ce n'est pas, évidemment, une question de races, encore moins de mœurs ; c'est une question de température ambiante. Celle-ci règle les dépenses de l'organisme ; et ce dernier, pour équilibrer exacte-

ment ses dépenses, ingère beaucoup, quand le milieu ambiant est froid; et peu, quand il est chaud.

Aussi, grâce à cette adaptation de l'alimentation aux besoins de l'organisme, l'obésité est restée partout une exception. L'indigène des pays chauds, dépensant moins, pourrait y être plus prédisposé; mais je l'ai dit, il l'évite par sa sobriété.

Néanmoins, s'il en est ainsi des peuples envisagés dans leur ensemble, et ayant maintenant fixé leur habitat, il n'en est pas de même de l'homme pris isolément, et qui change de température ambiante sans modifier son alimentation. Pour celui-ci, s'il passe rapidement dans un pays sensiblement plus chaud, ce qui a lieu, par exemple, pour l'Européen qui va vivre dans la zone intertropicale, il n'y a pour lui que deux issues : les troubles digestifs ou l'obésité. Les premiers, surtout sous l'influence des apéritifs, sont les plus fréquents. Ils varient depuis les simples dyspepsies jusqu'à l'entéro-colite chronique; et c'est par eux que l'obésité est évitée. Mais, au contraire, lorsque pour une raison quelconque les organes digestifs résistent, l'obésité, au moins dans ses premiers degrés, est inévitable. Je dois même dire que la surnutrition est la règle, après l'arrivée dans un pays sensiblement plus chaud, si l'alimentation n'est pas modifiée. Outre de nombreuses observations relevées dans ma vie coloniale, je puis en donner deux preuves ayant une rigueur scientifique.

Pendant mon séjour à la Guadeloupe, de 1881 à 1883, j'ai souvent constaté que les Européens arrivés depuis quelques mois seulement dans la colonie et n'ayant pas encore présenté de troubles digestifs avaient un sang qui dépassait 5 000 000 de globules; et ce fait m'avait d'autant plus frappé, que, d'après les idées courantes sur la fréquence de l'anémie dans les pays chauds, je m'attendais à trouver un sang plus pauvre qu'en Europe. Or, pour m'enlever les doutes à cet égard, je fis l'hématimétrie de 7 soldats d'infanterie de marine, 10 jours après leur arrivée, et je trouvai comme moyenne 4 916 971 hématies et 4953 leucocytes. Je me proposais de les suivre; mais, comme nous avions en ce moment quelques cas de fièvre jaune, ils furent envoyés au camp Jacob, qui, par son altitude, est à l'abri de cette affection. Pour obtenir un terme de comparaison, je pris 7 autres soldats du même corps, ayant par conséquent la même alimentation que les premiers, et comptant au moins cinq mois de séjour; or, leur moyenne me donna 5 482 900 hématies et 4 792 leucocytes[1].

Je dus donc en conclure que le séjour dans les pays chauds, si l'alimentation reste la même que dans les tempérés, augmentait la richesse sanguine, au lieu de la diminuer.

Trois ans après, étant en Cochinchine, je cherchai la vérification

1. *Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme.* Doin. Paris, 1901, p. 15.

des mêmes faits, mais par un autre procédé. Je pesai 25 artilleurs bien portants dès leur arrivée, et je renouvelai cette pesée tous les dimanches matin. Or, je vis le poids de ces hommes, qui avaient conservé leur ration d'Europe, augmenter d'une manière sensible; et cette augmentation ne s'arrêter que lorsque, sous l'influence de la suralimentation, leurs fonctions digestives furent troublées[1].

Ces pesées faites à Saïgon, confirmant les hématimétries faites à la Guadeloupe, nous conduisent donc à ces conclusions, que l'homme, en passant dans un pays sensiblement plus chaud, s'il ne diminue pas son alimentation, est exposé à l'obésité; et que si elle n'est pas plus souvent observée dans ces conditions, c'est que la suralimentation, entraînant des troubles digestifs, vient éviter la surnutrition.

Maladies. — Enfin parmi les causes invoquées comme pouvant favoriser l'obésité, je dois citer certaines affections. Parmi elles figurent d'abord les *grandes amputations*, surtout celles des membres inférieurs. C'est un fait d'observation assez fréquent. Or, je suis porté à croire, que, dans l'explication de cette obésité, outre le repos relatif auquel sont condamnés ces amputés, il faut faire intervenir la rupture de l'équilibre entre les dépenses de l'organisme, qui sont diminuées, et les recettes qui, par les habitudes des organes digestifs, restent les mêmes.

Dans ces cas, l'explication se présente d'elle-même. Mais comment interpréter l'action d'un *traumatisme* suivi immédiatement d'une mise en réserve considérable de corps gras, comme le cas cité par du Castel[2]? Après un accident de voiture, une jeune fille augmenta de 9 livres en 10 jours après l'accident; et cet accroissement étonnant se maintint dans la suite, si bien qu'il atteignit 70 livres en 69 jours! Évidemment, il faut tenir compte que la malade présentait déjà un certain degré d'obésité; on peut également faire intervenir le repos forcé et l'exagération de l'alimentation; mais j'avoue qu'il me paraît difficile d'admettre, que même ces deux causes réunies aient pu donner un semblable résultat. C'est là un fait qui attend une autre explication.

Bouchard a signalé l'existence d'une *maladie aiguë* comme ayant eu un rapport avec le début de l'obésité dans un cinquième des cas : « dans 15 cas (sur 65), c'est-à-dire 1 fois sur 5, une maladie, et presque toujours une maladie aiguë fut l'occasion du développement de l'obésité[3] » et, parmi ces maladies, je relève plus spécialement la pleurésie, la pneumonie, la néphrite aiguë et la fièvre typhoïde (page 120). Mais ne se pourrait-il pas, tout d'abord, que ces affections aiguës pré-

1. *Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme.* Doin, Paris, 1901, p. 25.

2. Du Castel, *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 10 novembre 1898.

3. Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, 3e édition, p. 119.

cédant l'obésité ne fissent que témoigner du peu de résistance dans lequel se trouvent ces futurs obèses, défaut de résistance que j'ai déjà signalé pour la troisième et la quatrième génération ? Peut-être que cette explication réclame quelques cas.

J'ai été conduit, en outre, à faire jouer dans l'étiologie de la fièvre typhoïde, qui atteint les jeunes recrues, un rôle important au changement de nourriture, et surtout à l'alimentation plus carnée qu'ils trouvent au service. Cette même influence, dans tous les cas, est indiscutable en ce qui concerne les embarras gastriques fébriles, si fréquents dans les mêmes conditions. Or, ne se pourrait-il pas que ce fût cette même alimentation plus azotée, qui, après avoir altéré le milieu de l'intestin et de l'estomac, favorisant ainsi les microbes de ces cavités, en arrivât à produire ensuite la surnutrition, cause de l'obésité ? La même influence, l'exagération de l'alimentation azotée, expliquerait ainsi et les troubles digestifs dus à la suralimentation, et, par accoutumance, l'obésité due à la surnutrition. Il ne me paraît pas impossible, du reste, qu'une affection aiguë, surtout celles qui ont leur siège dans les organes digestifs, comme la fièvre typhoïde, qui a été souvent citée, puisse modifier le plan lymphatique de l'intestin en augmentant son pouvoir fonctionnel. Ne se pourrait-il pas même que les glandes annexes du tube digestif, foie et pancréas, fussent elles-mêmes modifiées et rendues plus actives ? Nous savons que tous les organes s'adaptent, même sous l'influence de causes pathologiques, aux besoins de l'organisme. Or, ne se pourrait-il pas que cette adaptation provoquée par ces maladies persistât après leur guérison et au grand bénéfice de l'organisme? Du reste, c'est l'explication que semble adopter Bouchard. « C'est que les maladies graves, dit-il, modifient d'une façon durable les habitudes de la nutrition; c'est qu'après la convalescence de ces maladies l'homme redevient rarement ce qu'il était auparavant.... » (Page 119.) Évidemment ce ne sont là que des hypothèses ; mais il me semble qu'elles méritent d'être examinées.

Enfin parmi les maladies causes de l'obésité, je dois placer l'*obésité* elle-même. Depuis longtemps, en interrogeant les obèses sur leur régime, j'avais été frappé de ce fait que quelques-uns d'entre eux ne prenaient réellement qu'une alimentation peu abondante ; et, en cherchant à m'expliquer ce résultat, qui était en contradiction avec mes opinions, je trouvai, d'abord, que c'était les obèses les plus avancés qui continuaient à engraisser avec un régime qui ne dépassait pas celui de leur poids normal; et ensuite que ceux qui continuaient à s'alimenter beaucoup avaient des troubles digestifs, ou au moins régulièrement plusieurs selles par jour, souvent fétides et diarrhéiques. Il devenait donc probable que ces derniers perdaient une partie de leurs aliments; et que, par conséquent, ils engraissaient avec une

quantité d'aliments moindre que celle qu'ils semblaient prendre. J'ai déjà dit, enfin, que, quand j'ai cherché à calculer la ration insuffisante que je voulais donner aux obèses, j'ai dû d'abord descendre la base de cette ration jusqu'au poids normal et même sensiblement au-dessous, pour arriver à l'insuffisance. C'était donc là une nouvelle preuve que les dépenses des obèses étaient diminuées; et, plus tard, ce même fait m'a été confirmé par les analyses d'urine.

C'est, du reste, là, une opinion généralement admise; et l'explication paraît se trouver surtout dans la diminution de la radiation cutanée, diminution due à la couche du tissu cellulo-adipeux, jouant le rôle de corps isolant. Mais, cependant, j'ai voulu soumettre la question à l'expérimentation; et voici ce que cette dernière a répondu.

L'expérience a été faite à l'aide de deux cobayes dont l'un, rendu obèse dans ce but, pèse plus d'un kilogramme, n° 1 ; et dont l'autre, de la même portée, quoique en bon état, ne pèse que dans les environs de 900 grammes, n° 2.

Une première expérience, commencée le 23 juillet 1904, s'est prolongée jusqu'au 30 inclus, soit pendant 8 jours. Pendant ce temps, le n° 2, servant de témoin, dont le poids moyen a été de 903 grammes, a pris 192 grammes de son, 520 grammes de carottes et 390 grammes de queues de carotte, soit, en évaluant cette alimentation en calories et en la ramenant au kilogramme de poids d'animal, 112 calories par jour. Son poids, pendant les 4 premiers jours, a été de 912, et seulement de 894 pendant les 4 derniers. Avec ces 112 calories par kilogramme, il a donc perdu de son poids ; cette ration était ainsi légèrement insuffisante pour lui. Pendant le même temps, l'obèse, le n° 1, dont le poids moyen a été de 1005 grammes, a pris 203 grammes de son, 520 grammes de carottes et 405 grammes de queues de carotte, qui, également évalués en calories et ramenés au kilogramme d'animal, donnent 105 calories par jour. Or, pendant ce temps, son poids moyen pendant les 4 premiers jours a été de 1004 grammes et de 1006 pendant les 4 derniers. Sa ration était donc suffisante.

Ainsi, en résumé, l'obèse s'est suffi avec une ration de 105 calories ; et, au contraire, pour le témoin, une ration de 112 calories a été insuffisante. Les dépenses de l'obèse ont donc été au moins de 1/14 inférieures à celles du témoin.

Pour vérifier ce résultat, j'ai refait l'expérience pendant les 8 jours suivants, du 31 juillet au 7 août. Pendant cette seconde période, le témoin, dont le poids moyen a été de 907 grammes, a pris 196 grammes de son, 480 grammes de carottes et 365 grammes de queues de carotte, qui, évalués en calories et ramenés au kilogramme d'animal, donnent 110 calories par jour. Pendant ce temps, son poids a été de 904, pendant les 4 premiers jours et de 910 pendant les 4 derniers, soit une augmentation de 6 grammes. Quant à l'obèse, dont le poids moyen a été de 1016 grammes, il a pris 194 grammes de son, 530 gram-

mes de carottes et 575 grammes de queues de carottes, qui, évalués en calories, et ramenés au kilogramme d'animal, donnent 102 calories par kilogramme. Le poids des 4 premiers jours a été de 1009 grammes et celui des 4 derniers 1023, soit une augmentation de 14 grammes. En considérant la ration des deux animaux comme correspondant sensiblement à leurs besoins, et on ne peut guère maintenir le poids initial plus exactement, on arrive à cette conclusion que le témoin a dépensé 110 calories, et l'obèse seulement 102, soit une ration inférieure de 1/12.

ANIMAUX	POIDS MOYEN	DÉPENSES EN CALORIES PAR KILOGR.	POIDS		GAIN OU PERTE	DIMINUTION DES DÉPENSES DE L'OBÈSE
			1re MOITIÉ DE L'EXPÉRIENCE	2e MOITIÉ DE L'EXPÉRIENCE		
Première expérience.						
Témoin.	903	112	912	894	— 18	
Obèse. .	1005	105	1004	1006	+ 2	— 1/14
Deuxième expérience.						
Témoin.	907	110	904	910	+ 6	
Obèse. .	1016	102	1009	1023	+ 14	— 1/12

Ces deux expériences, qui sont la répétition l'une de l'autre, nous prouvent donc que l'obésité diminue les dépenses de l'organisme; et que, sans avoir été portée à l'extrême, chez ces animaux, la diminution des dépenses a pu atteindre 1/12 ou 1/14 soit de 6 à 7 pour 100.

Si ces données étaient appliquées à l'homme, pour sa ration moyenne de 2500 calories, ce serait une diminution de 200 calories environ. On voit que cette diminution n'est pas négligeable; et cependant l'obésité de l'animal qui a servi à cette expérience correspond tout au plus à la limite inférieure de notre troisième degré.

Sans que nous puissions passer d'une manière exacte des animaux à l'homme, ces faits paraissent cependant très suffisants pour expliquer: 1° qu'après être devenus obèses en dépassant la ration normale, une fois qu'ils le sont devenus, ces obèses puissent continuer à engraisser avec une alimentation au-dessous de cette ration;

2° Que pour faire maigrir les obèses il faille descendre leur régime sensiblement au-dessous de cette même ration.

Nous trouverons bientôt l'importance de ces données dans le traitement.

Après l'examen de chacune des causes qui, d'une manière plus ou

moins efficace, peuvent contribuer à l'obésité, qu'il s'agisse de l'influence ethnique, du climat, de l'âge, du sexe, des professions, ou même de l'hérédité, nous sommes toujours arrivé à cette conclusion que chacune d'elles n'intervient qu'en diminuant les dépenses ou en augmentant les recettes; de sorte que cette longue étude n'a fait que confirmer notre première conclusion que la cause indispensable de l'obésité est la surnutrition, si bien qu'elle ne saurait exister sans elle.

L'obésité résulte donc d'une manière indiscutable de la surnutrition. Mais, ce fait établi, il nous reste, pour pénétrer d'une manière un peu plus complète le processus intime de l'obésité, à nous demander quelles sont les conditions les plus favorables à la transformation des autres aliments en corps gras; ensuite à savoir où s'opère cette transformation; et enfin, au point de vue du traitement, à chercher par quel mécanisme les corps gras peuvent être repris pendant la cure de l'obésité. Jusqu'à présent, pour ces divers points, nous ne pouvons guère faire que des hypothèses; cependant, je pense qu'il ne sera pas sans utilité d'exposer celles qui paraissent les plus probables.

En ce qui concerne *les conditions de milieu les plus favorables à la transformation des albuminoïdes en corps gras*, je rappellerai d'une part que la désagrégation de la molécule albuminoïde semble ne pouvoir commencer que par l'hydratation; et, ensuite, qu'une des conditions qui paraît favoriser le plus cette hydratation est le manque d'oxygène. Or, cette insuffisance de l'oxygène ne devient-elle pas probable dans la surnutrition qui augmente les albuminoïdes contenus dans l'organisme, sans que peut-être l'oxygène soit accru dans les mêmes proportions? La surnutrition, dans cette hypothèse, conduirait donc elle-même à une insuffisance relative de l'oxygénation et favoriserait ainsi l'hydratation des albuminoïdes.

Enfin, cette hydratation pourrait se faire dans un milieu largement ou faiblement hydraté; et c'est dans ces dernières conditions que nous verrions apparaître surtout l'acide urique, ainsi qu'on pourrait l'induire des formules suivantes.

Désagrégation avec large hydratation : $14\,H^2O$:

$$\underset{\text{albumine}}{C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S} + 14\,H^2O = 9\,\underset{\text{urée}}{CO\,Az^2H^4} + \underset{\text{tripalmitine}}{C^{51}A^{96}O^6} + \underset{\text{acide acétique}}{C^3H^6O^3} + 9\,CO^2 + S$$

Désagrégation avec faible hydratation : $3\,H^2O$:

$$\underset{\text{albumine}}{C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S} + 3\,H^2O = 4\,\underset{\text{acide urique}}{C^5O^3Az^2H^4} + \underset{\text{urée}}{CO\,Az^2H^4} + \underset{\text{tripalmitine}}{C^{51}A^{96}O^6} + SO^3H^2 + 3\,O$$

Or, je l'ai déjà indiqué et je vais y revenir, le milieu de l'obèse est particulièrement pauvre en eau ; de sorte que, lorsque l'obésité a commencé, elle deviendrait elle-même une cause favorisant son exagération en même temps qu'elle favoriserait l'exagération de l'acide urique qui coïncide si souvent avec elle.

Enfin j'ajoute que cette origine des corps gras par les albuminoïdes, d'après ces formules, n'exige pas d'oxygène extérieur. L'oxydation de l'hydrogène et du carbone, que nous y trouvons, a lieu par l'oxygène intérieur. L'organisme semble donc économiser l'oxygène pulmonaire, dont l'absorption est assez gênée par l'état des organes respiratoires.

En ce qui concerne *l'origine des corps gras par les hydrates de carbone*, la formation de leurs acides pourrait être expliquée par une oxydation incomplète, également par défaut d'oxygène ; et celle de leur glycérine, au contraire, par leur hydratation. C'est, en effet, ce que laissent supposer les formules suivantes que j'ai déjà données pour les acides :

$$\underset{\text{glucose}}{C^6H^{12}O^6} + 2\,O = \underset{\text{acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2\,CO^2 + 2\,H^2O$$

ainsi, cette molécule de glucose qui, pour se transformer en totalité en CO^2 et H^2O, aurait besoin de 12 molécules d'oxygène, n'en trouvant que 2 à sa disposition, se désagrège, donne 2 molécules de CO^2 et 2 de H^2O, et laisse intact $C^4H^8O^2$, une molécule d'acide butyrique, qui peut être mise en réserve, après sa combinaison avec la glycérine.

A son tour, celle-ci peut elle-même provenir de l'hydratation du glucose, ainsi que l'indique la formule suivante :

$$2\,(\underset{\text{glucose}}{C^6H^{12}O^6}) + 4\,H^2O = 4\,(\underset{\text{glycérine}}{C^3H^8O^3}) + 4\,O$$

Ainsi, en résumé, quoique ce ne soit là que des hypothèses, on pourrait admettre :

1° Que la formation des corps gras par les albuminoïdes est favorisée par une insuffisance relative de l'oxygénation, entraînant l'hydratation de ces dernières substances ; et, en effet, cette insuffisance de l'oxygénation peut fort bien résulter de la surnutrition ;

2° Que la formation des acides gras par les hydrates de carbone est favorisée par une insuffisance de l'oxygène extérieur ne leur permettant pas une oxydation complète ;

3° Enfin que la formation de la glycérine, devant transformer ces acides gras en corps gras neutres, peut résulter de l'hydratation de ces mêmes hydrates de carbone.

Vient ensuite la question, sinon à résoudre, du moins à examiner, *où se fait cette transformation*? S'opère-t-elle dans le liquide sanguin,

les cellules adipeuses recevant les corps gras tout formés, ou bien au sein même de ces éléments?

Nous savons, par les analyses, que le sang des obèses est sensiblement plus riche en corps gras. A l'état normal, le sang contiendrait, d'après Ch. Robin, de 1 à 3 grammes de principes gras sur 1000 grammes à l'état de butyrates, de valérianates de soude et de lécithine[1]. D'après A. Gautier[2], les corps gras, lécithine et savons, arriveraient à 1 gr. 70. Or, Ritter (de Nancy) aurait trouvé les quantités suivantes sur quatre obèses[3].

ÉTAT DES SUJETS	CORPS GRAS	CHOLESTÉRINE	TOTAL %
Homme, petite taille, 95 kilogr., sensiblement notre, 3e degré.	2,95	0,78	3 gr. 73
Femme, petite, très grasse, 72 kilogr., sensiblement notre, 3e degré..	3,14	0,89	4 gr. 03
Homme, petite taille, très obèse, ventre énorme (3e degré).	4,12	0,88	5 gr. »
Femme devenue obèse après un allaitement de 8 mois..	3,48	1,05	4 gr. 53

Ainsi, ces analyses rendent donc très probable que, chez les obèses, la quantité de corps gras contenue dans le sang est augmentée, toutefois, sans que la proportion, même dans les obésités avancées, dépasse 5 pour 1000.

Mais, cette proportion peut s'élever beaucoup plus haut dans l'engraissement des animaux. Ritter, en effet, a trouvé les quantités suivantes chez des oies, qui, il est vrai, peuvent présenter les engraissements les plus élevés, dépassant même 40 pour 100. Cet expérimentateur a dosé le sang de quatre oies avant et après l'engraissement; et les résultats ont été les suivants :

ANIMAUX	AVANT	APRÈS	DIFFÉRENCES
	Grammes p. 1000.	Grammes p. 1000.	Grammes p. 1000.
1er animal.	2,58	15,37[1]	12,79
2e animal.	2,50	8,50	6,00
3e animal.	1,99	9,12	7,13
4e animal.	2,28	7,18	4,90

1. Le sang était couleur café au lait.

1. Leçons sur les humeurs, p. 92. C. Robin, Paris 1867.
2. *Chimie Biologique*, t. III, p. 375.
3. Demange, Article Obésité du *Dictionnaire encyclopédique*, p. 9.

Comme on le voit, dans ces faits, la quantité de corps gras s'est élevée beaucoup plus haut; mais évidemment ces grandes proportions doivent être expliquées par les conditions exceptionnelles dans lesquelles se fait l'engraissement de ces animaux. Il y a lieu de supposer qu'une partie de ces corps gras représente ceux qui ont été absorbés sous cette forme, surtout par les lymphatiques, et qui n'ont pas pu être retenus par le foie déjà saturé.

Mais, même dans nos obésités à évolutions les plus rapides, la mise en réserve des corps gras est loin d'atteindre ces proportions; et nous devons donc admettre que chez l'homme la quantité de corps gras, pendant l'obésité, ne dépasse guère 5 pour 1000. Mais ces corps gras, proviennent-ils de ceux de l'alimentation, ou bien ont-ils été formés dans le sang par les autres aliments? C'est la première de ces deux hypothèses qui me paraît la plus probable. En somme, c'est dans le sang que se trouvent le moins réalisées les conditions que nous avons dû considérer comme les plus favorables à la formation des corps gras, le défaut d'oxygène. Là, en effet, albuminoïdes et hydrates de carbone sont en contact plus immédiat que nulle autre part avec l'oxygène des hématies; et il me semble peu probable que ce soit de préférence dans ce milieu que s'opère cette transformation. Il me paraît donc plus facile d'admettre que cette transformation s'opère dans le protoplasma des cellules adipeuses. Ces éléments absorberaient les albuminoïdes et le glucose; et c'est à eux que reviendrait la fonction de les transformer. Cette transformation, au moins des albuminoïdes en corps gras, dans les éléments anatomiques, ne la voyons-nous pas, du reste, s'opérer souvent à l'état pathologique? N'est-ce pas par un mécanisme semblable que se forment les corps gras, dans la cellule hépatique, dans les fibres musculaires, etc., sous l'influence de l'intoxication phosphorée, ou encore de certaines affections aiguës? Et, dans ces deux derniers cas, n'est-ce pas peut-être, par un mécanisme analogue, l'insuffisance de l'oxygène? Or, étant donné que, dans certaines conditions, tous les éléments anatomiques peuvent voir leur protoplasma donner naissance à des corps gras, comment refuser cette propriété aux cellules adipeuses, dont le rôle est de conserver ces mêmes corps! Aussi, quoique les preuves directes nous manquent, je considère comme logique d'admettre que, s'il est possible qu'une faible partie des albuminoïdes et du glucose se transforme en corps gras dans le liquide sanguin lui-même, la plus grande partie des corps gras ayant cette origine doit se former au sein même des cellules adipeuses, d'abord, à cause du défaut d'oxygène et ensuite sous l'influence de certains agents diastasiques qui doivent leur être propres.

Enfin cette dernière question nous reste à traiter : *Comment les corps gras mis en réserve sont-ils repris par l'organisme*, soit pour

équilibrer quotidiennement son budget, soit d'une manière plus active pendant la cure d'amaigrissement?

De nombreux travaux ont été entrepris dans ces dernières années sur cette question par M. Hanriot, soit seul, soit en collaboration avec MM. Camus et Clerc. Ces recherches commencées en 1896[1] ont été suivies par d'autres communiquées en grande partie à la *Société de Biologie*; et elles semblaient avoir établi les faits suivants :

1° L'alcalinité du plasma sanguin est insuffisante pour hydrater les graisses et les transformer en glycérine et en savons;

2° Le sérum sanguin dédouble la monobutyrine de la glycérine, même en milieu faiblement acide, ce qui prouve forcément que ce dédoublement n'est pas dû à l'alcalinité du sérum;

3° Le sérum voit cette propriété diminuer dès la température de 60°, et il la perd à 90°. De plus, à la condition de saturer l'acide mis en liberté par le dédoublement des corps gras, au fur et à mesure de sa formation, une quantité minime de sérum peut opérer ce dédoublement sur une quantité relativement considérable de corps gras.

Ces deux caractères permettent donc de supposer que la substance du sérum dédoublant les graisses est une *diastase soluble*, et l'auteur lui donne le nom de *lipase*;

4° Cette lipase a donc la propriété d'hydrater les graisses et de les dédoubler;

5° La lipase, en même temps que dans le sang, se trouve abondamment dans le foie et le pancréas; et, au contraire, le muscle, le corps thyroïde, la rate, les capsules surrénales, les testicules, l'urine et la lymphe n'en renferment que des quantités insignifiantes;

6° Cette lipase, ou au moins une substance analogue, se trouve dans les graisses oléagineuses en voie de germination;

7° Quoique avec moins d'activité que sur la monobutyrine, cette lipase agit sur la crème bien lavée, et aussi, quoique plus difficilement, sur l'huile d'olive et sur le suif.

Tous ces faits, et on voit leur importance, étaient annoncés dès 1896. Depuis, du reste, de nombreux travaux ont suivi; et, tout en confirmant les résultats qui précèdent, ils étaient venus y ajouter les suivants :

En 1897[2], Hanriot établit : 1° que sa lipase, qu'il désigne, à partir de ce travail, sous le nom de *sérolipase*, ne doit pas être confondue avec la lipase pancréatique à laquelle il réseve le nom de *pancréaticolipase*.

Ces deux lipases ont des origines et des activités différentes;

2° L'action de la sérolipase est fortement augmentée par l'alcali-

1. Sur un nouveau ferment du sang par Hanriot, *Société de Biologie*, séance du 14 novembre 1896.

2. Sur la non-identité des lipases d'origine différente. *Compte rendu de la Soc. de Biologie* du 8 mai, p. 377.

nité de son milieu. En ajoutant à ce milieu 2 grammes de carbonate de sodium par litre, la sérolipase devient quatre fois plus active.

Je rappelle que, par contre, elle perd son activité dès que le milieu dépasse une faible acidité;

3° En outre, Hanriot, dans ce même travail, signale un autre ferment également contenu dans le sang et solubilisant les albuminoïdes.

Enfin depuis ce travail, l'auteur est revenu plusieurs fois sur cette lipase, principalement en 1901[1], en 1902[2] et 1903[3], pour compléter ses recherches, mais surtout pour répondre aux objections qui leur ont été faites par M. Arthus d'abord et ensuite par MM. Doyon et Morel[4].

Comme on le voit, tout se tenait dans cette série de recherches; et elles étaient d'autant plus facilement acceptées qu'elles concordaient avec les faits cliniques qu'elles expliquaient: l'exagération de l'alcalinité du sang favorisait l'hydratation des corps gras, et au contraire sa diminution tendait à les respecter. Malheureusement, dès 1902, des doutes se sont élevés sur l'importance de la lipase; et depuis ce n'est plus seulement son importance qui est discutée, mais c'est son existence.

En janvier, 1902, M. Arthus, en effet, arrive à cette conclusion que le sérum sanguin n'a aucune propriété lipasique et qu'il n'agit que sur la monobutyrine. Dans les recherches de M. Hanriot, il s'agit donc d'un *monobutyrinase* et non d'une lipase. Après une réponse de ce dernier présentée à la Société de Biologie (15 février 1902), M. Arthus[5] confirme sa première opinion peu après; et il résume des expériences établissant qu'à la condition d'opérer aseptiquement le sérum sanguin n'a pas d'action lipasique. Déjà, du reste, entre ces deux travaux, Doyon et Morel[6] avaient parlé dans ce sens; et ils se montrèrent même plus affirmatifs, dans une seconde note : « l'existence dans le sérum normal d'une lipase agissant sur l'oléine n'est pas démontrée[7] ».

Peu après, ils arrivent à des conclusions encore plus larges. « Pas plus que le sérum, le sang ne contient ce ferment[8] » (31 mai 1902). « En résumé, la seule vérité certaine, c'est qu'il n'a été fourni que des

1. 1901. *Société de Biologie* : Hanriot; Influence de la température sur les ferments, p. 58; — Mécanisme des actions diastasiques, p. 67; — Sur la réversibilité des actions diastasiques, p. 70; — Mécanisme des actions lipolytiques, p. 367; — Nature de la lipase, p. 369; — Hanriot et Camus, Action de la température sur la lipase du sérum des animaux à sang froid. — Hanriot et Clerc. Apparition de la lipase chez le fœtus.

2. 1902. *Société de Biologie* : Hanriot; Sur la lipase du sang, p. 182; — Sur la lipase du sang, p. 655; — Sur la lipase du sang, p. 977.

3. 1903. *Société de Biologie*: Hanriot; Lipase du sang, pp. 725 et 1068.

4. *Journal de physiologie et d'anatomie pathologique*, janvier 1902.

5. La monobutyrinase du sang est-elle une lipase? *Société de Biologie*. Séance du 22 mars 1902, p. 381.

6. *Société de Biologie*. 1er mars 1902, p. 245.

7. La lipase existe-t-elle dans le sérum? *Société de Biologie*, 3 mai 1902, p. 498.

8. La lipase existe-t-elle dans le sang normal? *Société de Biologie*, 31 mai 1902, p. 614.

démonstrations erronées ou des affirmations arbitraires relativement à une lipase normale du sérum agissant sur les graisses[1] » (28 juin 1901, page 787).

De plus, à la fin de l'année, de nouvelles recherches les conduisent à reconnaître une action du carbonate de soude sur la monobutyrine. Le dédoublement de cette dernière pourrait donc ne plus dépendre d'une manière exclusive d'un ferment contenu dans le sérum; mais aussi de l'alcalinité de ce dernier[2]. Enfin, dans d'autres travaux publiés dans le courant de l'année suivante, MM. Doyon et Morel[3], outre qu'ils ont maintenu leurs opinions sur les points précédents, ont porté leur attention sur d'autres pour lesquels leurs résultats ne concordent pas avec ceux de M. Hanriot, mais qui me paraissent moins importants.

Ainsi donc ces deux séries de travaux ont conduit leurs auteurs à des conclusions tout opposées. M. Hanriot croit à l'existence d'une lipase dans le sérum, et MM. Arthus, Doyon et Morel la nient. M. Hanriot pensait que l'alcalinité du sang est impuissante pour dédoubler la monobutyrine, tandis que MM. Doyon et Morel pensent que cette alcalinité peut participer à ce dédoublement.

Or, contrairement à ce qui a lieu dans certains cas, où entrent deux opinions contradictoires, il y a place pour une troisième qui les concilie, chacune des deux premières contenant une part de la vérité; ici, je n'en vois pas. J'ai suivi avec un vif intérêt les faits annoncés par M. Hanriot depuis 1896; et j'avoue que je les avais acceptés d'autant plus facilement, qu'ils me satisfaisaient. Mais je dois avouer aussi que les expériences de MM. Arthus, Doyon et Morel laissent bien peu de place aux doutes. Certes, les recherches de M. Hanriot ne seront pas perdues; certains faits concernant la monobutyrine resteront; mais, en ce qui concerne l'existence de la lipase, c'est-à-dire d'un ferment dédoublant les corps gras, dans le sérum, M. Hanriot n'aurait-il pas été victime d'un défaut d'expérimentation? Et quel est l'expérimentateur qui est sûr d'en mettre ses travaux toujours à l'abri? Ce qui aurait manqué à ces expériences, ne serait-ce pas de l'asepsie? C'est là l'hypothèse admise par MM. Arthus, Doyon et Morel; et c'est, en effet, la plus probable. Il y avait bien un ferment hydratant les graisses et les dédoublant dans le sérum de M. Hanriot; mais cette lipase était d'origine microbienne. Il faut bien qu'il en soit ainsi,

1. Disparition des éthers existant dans le sang normal. A propos de la lipase. Réponse à M. Hanriot, *Société de Biologie*, 28 juin 1902, pp. 784 et 785. Dosage et sort de la glycérine dans le sang, p. 1028, 25 juillet 1902.

2. Action du carbonate de soude sur la monobutyrine. *Société de Biologie*, 27 décembre 1902, p. 1524.

3. Doyon et Morel, Action saponifiante du sérum sur les éthers, *Société de Biologie*, 1903, p. 682; — Sur la lipase, réponse à M. Hanriot, *Société de Biologie*, p. 982; A propos de la glycérine contenue dans le sang, *Société de Biologie*, 1903 p. 683; — Doyon, Sur la lipase. Réponse à M. Hanriot, *Société de Biologie*, p. 1909 1903.

puisque ce dédoublement a manqué, quand on a expérimenté aseptiquement.

Je pense donc que jusqu'à présent il faut s'en tenir à cette conclusion : que, si réellement une diastase lipasique existe dans le sérum ou dans une partie quelconque du sang, son existence est à démontrer, ou du moins à confirmer.

Quant au mécanisme que je cherchais à pénétrer, et qui a motivé ces recherches, celui de la reprise par l'organisme de ces corps gras mis en réserve, la question reste tout entière. Il nous a été permis de penser que cette reprise a lieu à l'aide d'un ferment hydratant; mais même son existence n'est encore qu'une hypothèse, et, à plus forte raison, sommes-nous ignorants de son point de formation et de son mode d'action. Du reste, savons-nous mieux ce qui se passe pour les corps gras de la cellule hépatique? Pour eux aussi, nous sommes dans l'ignorance la plus complète. De sorte que, même après les travaux que j'ai tenu à résumer, nous sommes forcés de reconnaître que le mécanisme par lequel les corps gras de la cellule adipeuse sont repris par le torrent sanguin, nous reste tout à fait inconnu.

Ainsi, dans cette manière de concevoir l'obésité, tout repose, on le voit, sur la surnutrition. C'est elle qui fournit les matériaux à transformer en corps gras; et c'est elle aussi qui, au moins en grande partie, crée la condition nécessaire à cette transformation, l'oxygénation insuffisante. Mais, me dira-t-on, que devient le rôle du système nerveux dans cette conception? Il paraît en être exclu. Tous ces phénomènes lui échappent-ils? Se passent-ils en dehors de son influence, qui, nous le savons par ailleurs, est si considérable dans l'accomplissement régulier de toutes nos fonctions?

Loin de là, et, avant de terminer, je tiens à aller au-devant de cette objection.

J'attribue au système nerveux un rôle, ou mieux, des rôles que je crois des plus importants.

Je suis convaincu que, dès l'arrivée des aliments dans le tube digestif, le système nerveux peut, par une série de réflexes, activer ou ralentir les phénomènes de la digestion ainsi que ceux de l'absorption; et que déjà, de ce chef, il peut exercer une influence des plus marquées sur la quantité de substances absorbées, et, par conséquent, entraver ou retarder la surnutrition. Je crois même fermement que l'organisme se sert constamment de son système nerveux dans ce but.

Je suis convaincu aussi, qu'une fois que les aliments sont arrivés dans le système sanguin le système nerveux peut faire varier, dans une assez grande mesure, les quantités qui vont être dépensées. Par son action indiscutable sur les divers organes et sur la circulation, il va pouvoir augmenter les dépenses, et notamment celles de la radia-

tion cutanée. C'est là un point sur lequel j'ai déjà insisté, en indiquant les moyens de résistance de l'organisme.

Je suis convaincu aussi que le système nerveux intervient de la manière la plus active, quand il s'agit de la mise en réserve des corps gras, soit par une action directe sur la cellule adipeuse, soit par l'intermédiaire de la circulation propre de cet élément.

Enfin, j'ai été conduit à l'hypothèse d'une diastase intervenant dans la transformation du protoplasma de cet élément; et il me paraît indiscutable que l'élaboration de cette diastase est sous la dépendance du système nerveux.

On le voit donc, je fais encore au système nerveux une part assez large; mais j'impose des limites à son action. Si je lui reconnais la possibilité de régler, dans une certaine mesure, la digestion et l'absorption; si je lui reconnais également celle d'augmenter les dépenses en gaspillant les calories par la radiation cutanée et la sueur; si je reconnais qu'il peut rejeter les aliments avant de les avoir utilisés, comme dans les hémorragies et le diabète, je demande qu'on veuille bien reconnaître une limite à son action. Et comment, du reste, ne pas accepter ces limites, puisque, malgré la mise en œuvre de ses moyens, la surnutrition et l'obésité n'en apparaissent pas moins?

Quant à son intervention dans la mise en réserve des corps gras, loin de la nier, je la considère comme un de ses rôles les plus importants dans la défense de l'organisme. Il doit, quand la surnutrition l'exige et que ses autres moyens sont insuffisants, la favoriser le plus possible; il est là dans son rôle le moins discutable de régulation et de protection.

Mais, en revanche, je ne puis accorder au système nerveux le pouvoir d'augmenter indéfiniment les oxydations, et de maintenir cependant notre température dans ses limites normales, pas plus que je ne puis lui accorder le pouvoir de minéraliser les matières organiques, sans qu'elles nous cèdent leur calorique. Enfin, quelque importance que je puisse lui accorder dans les phénomènes de la nutrition, je ne puis lui attribuer qu'une action régulatrice, et encore à la condition qu'il l'exercera en obéissant aux lois thermo-chimiques et thermo-dynamiques qu'il ne peut ni modifier ni éluder.

Résumant tout ce qui précède sur la pathogénie et l'étiologie, je crois donc pouvoir arriver aux conclusions suivantes, comme étant les plus probables :

1° L'obésité est toujours produite par la surnutrition, telle que je l'ai comprise. Elle ne peut pas apparaître sans elle.

L'organisme satisfait obligatoirement à son entretien; et il ne commence à mettre des aliments en réserve que lorsque ses dépenses sont couvertes. La mise en réserve suppose donc toujours l'excédent des recettes sur les dépenses;

2° Les albuminoïdes et les hydrates de carbone peuvent donner naissance à des corps gras;

3° Quels que soient ces corps gras, et quels que soient ceux pris en nature avec nos aliments, à la condition que leur absorption ou leur formation n'ait pas lieu en quantité trop grande, ils sont transformés en ceux de l'organisme;

4° La transformation des albuminoïdes et des glucoses en corps gras paraît être favorisée par une oxygénation insuffisante; et cette condition, d'autre part, semble être favorisée par la surnutrition;

5° Enfin, tout porte à croire que cette transformation s'opère au sein du protoplasma de la cellule adipeuse;

6° Quant au mécanisme par lequel les corps gras mis en réserve sont repris par l'organisme pour ses besoins, il nous est tout à fait inconnu[1].

VI

SYMPTOMES

L'obésité peut se présenter sous des aspects et au milieu de symptômes très différents. C'est qu'en effet, ainsi que je l'ai dit, elle peut appartenir à chacune des trois périodes de maladies de surnutrition; et que ses caractères propres, ainsi que les nombreux symptômes qui l'accompagnent, varient avec chacune de ces périodes.

Pendant la période de *constitution*, elle nous apparaît surtout sous

1. Outre les travaux cités, on consultera avec fruit :

1811. — Dardonville. Sur l'Obésité. *Thèse de Paris*, 1811.

1827. — Ammon (von F.-A.). Pathologie et traitement de l'obésité. (*J. Chirurg. u. Augenk.*, X, 427-437, Berlin.)

1864. — Dubourg. Causes de la polysarcie. *Thèse de Paris*, 1864.

1865. — Caillaud. De l'Obésité. *Thèse de Paris*, 1865.

1875. — Blachez. De l'Obésité. (*Gaz. hebd. de méd.*, t. XII.) — Worthington. De l'Obésité. *Thèse de Paris*, 1875.

1876. — Immermann. Obésité. (*Handb. d. spec. path.*, XIII, 2-283-414. Leipzig, 1876.)

1877. D'Heilly. Art. Obésité. *Dict. pratique de Jaccoud.* — Lancereaux. Obésité. — Étiologie. — Pathogénie. (*Union médicale.*)

1884. — Chaniewsky. *Ueber Fettbildung aus Kohlenhydraten Zeitschr. für Biolog.* XX, 179, 1884).

1885. — Gehrig. Obésité. (*Deutsch. med. Woch.*, XI, 148. Berlin.)

1886. — Geoffroy. *Causes et traitement de l'obésité.* Paris, 1886.

1889. — Demange. Art. Obésité. *Dict. encyclopédique*, 1889.

1891. — Le Gendre. Art. Obésité. *Traité de médecine.*

1896. — Richardière. Obésité. — Étiologie. — Pathogénie. (*Union médicale.*)

1897. — Jones. Obésité. (*Med. Brief*), Saint-Louis, 1897. — Heubner. Obésité congénitale. (Berlin, *Klin. Woch.*, 11 janvier.)

1900. — Jacquet et Swenson. Échanges nutritifs dans l'obésité. (*Zeitsch. für Klin. med.*, XLI, p. 375. 1900.) — Lambling. Nutrition à l'état normal. (*Pathologie générale de Bouchard*, t. III.) — Bouchard. Troubles de la nutrition. (*Pathologie générale*, t. III.)

la forme abdominale, et au milieu des signes les plus francs de la pléthore. L'obèse de cette période est fortement coloré, bien musclé; et, sauf un peu de lithiase urique, et peut-être des hémorroïdes, on pourrait le considérer comme en parfaite santé.

Pendant la période de *résistance*, cet aspect s'est déjà modifié. L'obésité tend à se généraliser; elle se montre en même temps au thorax et aux membres, au lieu d'être exclusivement abdominale. De plus, le cortège des symptômes qui l'accompagnent, tout en conservant certaines apparences de la santé, a lui-même subi de notables modifications. Il est constitué à cette époque par les manifestations les mieux confirmées de la lithiase urique (gravelle et goutte); et dans des cas assez nombreux par ceux de la lithiase hépatique et du diabète. Puis, lorsque l'âge adulte est dépassé, aux symptômes précédents viennent se joindre les troubles digestifs, pulmonaires, cardiaques, vasculaires et rénaux, relevant principalement de la sclérose, et qui presque fatalement se montrent à la fin de cette période chez l'arthritique.

Enfin, quand nous rencontrons l'obésité pendant la période de *déchéance*, c'est de nouveau sous un autre aspect. L'obèse de cette période est tout l'opposé de celui de la première. Il est maintenant pâle; ses muqueuses sont décolorées; les chairs sont molles. Il est peu enclin aux mouvements, et du reste rapidement fatigué. Ce n'est plus la pléthore, c'est le lymphatisme. En outre, il en est de même des symptômes que présente cet obèse. Il n'est pas rare de trouver chez lui quelques malformations. Les ptoses, les diverses lithiases calcaires sont fréquentes; et enfin, avec l'âge adulte, nous voyons apparaître les troubles nerveux qui sont le triste apanage de cette diathèse.

J'ai, du reste, déjà décrit et longuement l'évolution des maladies de surnutrition, et montré combien sont divers les groupements de symptômes au milieu desquels nous pouvons trouver l'obésité. Mais, bien entendu, et c'est là un point capital, la plupart de ces symptômes ne dépendent pas d'elle. On ne saurait donc les considérer comme les siens propres, pas plus qu'on est en droit de les attribuer à une autre quelconque des manifestations de la même diathèse, gravelle, goutte, diabète, etc. Ces diverses manifestations arthritiques, il faut l'avoir toujours présent, ne sont pas la conséquence l'une de l'autre; elles apparaissent souvent ensemble, sur le même sujet, seulement parce qu'elles reconnaissent la même cause, la surnutrition.

Il est donc important de ne comprendre, dans l'étude de l'expression symptomatique de l'obésité, que les symptômes qui dépendent d'elle exclusivement, c'est-à-dire ceux qui sont la conséquence de l'exagération du tissu adipeux. Or, en cherchant à limiter ainsi sa symptomatologie, et à ne la constituer qu'avec les modifications qui relèvent

d'elle, cette symptomatologie s'est bien simplifiée; et, en effet, je n'ai trouvé à lui attribuer que les modifications suivantes :

1° *La gêne physique résultant de l'exagération du tissu adipeux;* 2° *la diminution des dépenses de l'organisme;* 3° *l'adaptation de la section thoracique à la surface cutanée;* 4° *enfin la diminution de la quantité d'eau contenue dans l'organisme.*

Il est fort possible qu'une étude, plus complète et mieux comprise de la physiologie pathologique de l'obésité, vienne ajouter d'autres symptômes aux précédents; mais, je le répète, pour le moment, je n'en ai pas trouvé d'autres.

1° *Gêne physique résultant de l'exagération du tissu adipeux.* — Cette gêne varie surtout selon les divers degrés de l'obésité. Peu marquée pour le premier degré, elle s'accentue déjà avec le deuxième; et constitue une infirmité parfois avec le troisième et sûrement pour le quatrième. La période, dans laquelle apparaît l'obésité, joue également un certain rôle, mais moindre. Toutefois, on conçoit que l'obèse des deux premières générations, à degré égal, résiste mieux que celui des suivantes, et qu'il puisse supporter des fatigues qui dépassent les moyens des autres.

Cette gêne physique se trouve tout d'abord dans les *déplacements.* Il faut tenir compte, en effet, que les corps gras sont un fardeau pour l'obèse. L'homme d'un poids normal de 60 kilogrammes qui est arrivé à 90 kilogrammes doit être considéré comme portant 30 kilogrammes. Comme pour tous les fardeaux, celui de l'obèse lui paraît moins lourd, lorsqu'il marche sur un terrain plan; mais, s'il doit s'élever, la marche devient bien plus difficile. Cette différence est déjà sensible, quand il ne s'agit que d'un terrain en pente assez douce; à plus forte raison quand il s'agit d'un escalier. Dans les degrés avancés, la gêne des déplacements existe même pour ceux qui ont lieu sur place. Quand l'obèse doit tourner sur lui-même, il ne peut le faire que lentement et par une série de petits pas.

Dans ses degrés avancés, l'obésité arrive à gêner non seulement les déplacements, mais les *mouvements* eux-mêmes, notamment ceux des membres.

Le volume des cuisses ne permet plus de rapprocher les genoux et les pieds; aussi l'obèse marche-t-il les jambes écartées. Il y est conduit également, il est vrai, par le besoin, qu'il éprouve, de donner à la partie supérieure de son corps alourdie une plus large base de sustentation. Le volume de ses bras ne permet plus aux coudes de toucher le tronc. Aussi, soit en marchant, soit assis, l'obèse tient-il ses membres supérieurs écartés. La gêne des mouvements peut même être telle qu'elle met l'obèse dans l'impossibilité de se chausser, de s'habiller, de prendre soin de sa chevelure, et même parfois de se livrer aux soins de propreté les plus indispensables.

Arrivée à ce degré, on le conçoit, l'obésité devient une pénible infirmité, gênant de nombreuses professions ou même les rendant tout à fait impossibles.

Enfin il est permis de penser que l'exagération du tissu adipeux, autour des divers organes et dans leur intérieur, doit les gêner dans l'accomplissement de leur fonction. N'est-ce pas ainsi que pourrait s'expliquer cette infécondité des femmes obèses, qui disparaît avec l'obésité? On sait que ces cas ne sont pas rares; et Budin m'en a cité un cas des plus démonstratifs. Il ne saurait, en effet, dans ces cas, s'agir d'une altération profonde des organes, puisque quelques mois suffisent pour les voir revenir à leur état normal.

Cette gêne, produite par l'exagération du tissu adipeux, paraît également probable pour les masses musculaires. Ne doit-on pas supposer, en effet, que les muscles, ainsi envahis par le tissu adipeux, doivent se contracter plus difficilement; et qu'une partie de leur effort est employée à vaincre la résistance provenant de la présence de ce tissu?

N'est-ce pas ainsi, au moins en partie, qu'on pourrait expliquer la fatigue cardiaque que l'on constate souvent chez l'obèse? Pour quelques cas, cette explication est des plus probables. Ce sont ceux dans lesquels on voit cette fatigue cardiaque disparaître avec l'obésité, sous l'influence de la cure d'amaigrissement. J'ai observé certains faits des plus probants à cet égard. Des faits semblables, du reste, ont été observés par tous ceux qui dirigent les cures d'amaigrissement; et il est bien possible que l'explication réside, au moins en partie, comme le pense le Dr Philbert[1] (de Brides), à la disparition de la surcharge graisseuse du cœur.

Je sais bien que la cure d'amaigrissement diminue en même temps la masse sanguine, ce qui forcément allège le cœur; qu'elle améliore aussi le milieu intérieur; et que ces modifications peuvent exercer une influence heureuse sur la circulation; mais, même en tenant compte de ces influences, je crois encore qu'une part de ce résultat est due à la disparition de l'obstacle mécanique qui gênait le cœur dans ses contractions.

2° *Diminution des dépenses de l'organisme.* — J'ai déjà insisté sur cette diminution des dépenses chez l'obèse dans l'étiologie. Son existence a été établie : 1° sur ce fait que, dans un degré avancé, beaucoup d'obèses ont une alimentation au-dessous de celle qui correspond même à leur poids normal, et que, cependant, ils ne maigrissent pas; 2° sur la nécessité, quand on veut établir la ration d'amaigrissement, de descendre sensiblement au-dessous de la ration

1. Des troubles cardiaques chez les obèses, *Bullet. et Mém. de la Société médico-chirurgicale de Paris*, 1898.

normale; 3° sur les analyses d'urine, établissant que, même en conservant les relations nutritives que j'ai admises pour la ration moyenne d'entretien, soit 1 gramme d'azotés pour 4 de ternaires, l'urée reste bien au-dessous du taux moyen; 4° enfin sur les expériences faites sur les animaux ayant prouvé qu'une obésité du deuxième degré environ suffisait pour faire baisser les dépenses de 6 à 7 pour 100.

Le doute n'est donc plus permis à cet égard : les *dépenses de l'obèse sont inférieures même à celles qui correspondent à son poids normal.*

Quant à la cause de cette diminution des dépenses, elle me paraît tenir :

1° A la diminution de la radiation cutanée due au tissu cellulo-adipeux sous-cutané. C'est même là, je crois, la cause la plus importante;

2° A la diminution des mouvements. Les mouvements, en effet, nous le verrons dans le traitement, augmentent les dépenses, d'abord un peu par le travail mécanique auquel ils correspondent, et surtout en activant la radiation cutanée;

3° Enfin probablement à la diminution des échanges nutritifs. On peut supposer, en effet, que l'absence de mouvements rend la circulation moins active, et que, par conséquent, les échanges se trouvent ralentis.

3° *Adaptation de la section thoracique à la surface cutanée.* — En poursuivant des recherches sur les modifications que subit notre organisme sous l'influence puissante de la loi de l'adaptation de ses organes à ses besoins [1], j'ai été conduit à étudier ce que devient la section thoracique, considérée comme représentant approximativement la surface pulmonaire, sous l'influence de la même loi.

Précédemment, j'étais arrivé à cette conclusion, que le foie s'adapte à la surface cutanée; et, pour expliquer cette adaptation, j'avais émis cette hypothèse, que le foie devait s'adapter à la surface cutanée, parce que, cette dernière dépensant la plus grande partie des calories représentant notre ration, il était naturel que l'organe qui élabore le glucose s'adaptât à la surface cutanée qui le dépense sous forme de calories.

Or, je le répète, poursuivant ces mêmes recherches, et comme pour trouver une contre-épreuve, j'en vins à penser que, s'il en était ainsi, la surface pulmonaire qui absorbe l'oxygène indispensable à la

1. Rapport probable entre le nombre des hématies et les variations des dépenses de l'organisme dues aux différences de la température ambiante, *Société de Biologie*, 15 février 1902. — Rapport du poids du foie au poids total et à la surface totale de l'animal, *Congrès français de médecine de Toulouse*, avril 1902.

formation de ces calories devait également se mettre en rapport avec la surface cutanée qui, je viens de le dire, les dépense. Et, ne pouvant mesurer la surface pulmonaire, je pris, comme terme de comparaison, la section thoracique [1]. Or, les résultats ont été saisissants par leur concordance. Ils ont établi que, malgré les grandes variations que subissent la surface cutanée et la section thoracique, depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte, nous avons toujours 4 centimètres carrés de la dernière pour 1 décimètre carré de la première.

Ce rapport a été si constant, que j'ai cherché sa vérification dans les modifications que subit la cage thoracique sous l'influence de la maladie; et, de nouveau, j'ai trouvé que cette loi se vérifiait dans les pleurésies, même dans celles dans lesquelles la section thoracique subit les plus grandes atteintes [2], et qu'il en est également ainsi dans les déviations de la colonne vertébrale. L'organisme prend toujours telles dispositions pour que sa section thoracique lui donne 4 centimètres carrés pour 1 décimètre carré de sa surface cutanée.

Enfin, après avoir constaté la vérification de cette loi pour les pleurésies et les déviations de la colonne vertébrale, je l'ai cherchée pour l'obésité; et, de nouveau, cette vérification a été complète.

Au fur et à mesure que l'obésité augmente la surface cutanée, la section thoracique s'adaptant à cette dernière s'agrandit à son tour et dans les mêmes proportions.

Je sais bien que le procédé que je suis me condamne à une erreur assez importante chez l'obèse : la section thoracique que je mesure comprend forcément le tissu adipeux sous-cutané qui l'agrandit; mais cette erreur n'enlève pas cependant toute sa signification à ce fait qui reste indiscutable : *que, chez l'obèse, la section thoracique suit la surface cutanée.*

Cet agrandissement de la section thoracique nécessité, d'après ces vues, pour l'absorption d'une plus grande quantité d'oxygène, semblerait donc indiquer que les dépenses sont augmentées chez l'obèse; et cependant je viens d'établir qu'elles sont diminuées. N'y a-t-il pas là une contradiction? Je pense qu'elle n'est qu'apparente. L'obèse, avant de dépenser moins, a franchi une longue période pendant laquelle il a dépensé plus; et c'est évidemment pendant cette première période que la section thoracique s'agrandit.

Quoi qu'il en soit de cette explication et aussi de la cause sous l'influence de laquelle se fait l'agrandissement de la section thoracique, ces deux faits n'en restent pas moins bien établis : 1° que chez l'obèse, la section thoracique s'agrandit; et 2° qu'autant qu'on

1. Adaptation de la section thoracique à la surface cutanée, par rapport au poids, depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte. *Société de Biologie*, 11 juin 1904, p. 980.

2. Adaptation de la section thoracique à la surface cutanée dans les pleurésies avec rétraction costale. *Société de Biologie*, 2 juillet 1904, p. 2.

peut l'apprécier cet agrandissement paraît se faire d'après cette loi, qu'il faut 4 centimètres carrés de section thoracique pour 1 décimètre carré de surface cutanée.

4° *Diminution des liquides de l'organisme.* — C'est là probablement la modification la plus importante que subit l'organisme sous l'influence de l'obésité; et il me semble qu'elle n'a pas été assez mise en relief par les divers auteurs.

Ainsi que je l'ai déjà indiqué, la quantité d'eau contenue dans l'organisme diminue au fur et à mesure que les corps gras augmentent, et cela d'une manière sensiblement égale. De telle sorte que, lorsque les corps gras d'un kilogramme d'obèse augmentent de 50 grammes, l'eau de ce kilogramme diminue de la même quantité.

Vu l'importance de cette question, je donne de nouveau le tableau contenant les analyses faites sur l'homme et les animaux.

AUTEURS DES ANALYSES	ÉTAT DU TISSU ADIPEUX	CORPS GRAS POUR 100	EAU POUR 100	TOTAL POUR 100
		Grammes.	Grammes.	Grammes.
		Homme.		
A. Gautier. .	Normal.	5	73	78
Volkeman. . .	1er degré (faible).	13	66	79
Bischoff. . . .	2e degré (fort). .	19	60	79
		Animaux.		
Bœufs.	Maigre.	1,50	76,70	78,20
	Demi-gras. . .	5,20	72,50	77,50
	Gras.	26,40	55,40	81,80
Moutons. . . .	Maigre.	5,80	76	81,80
	Gras.	56,40	47,40	85,80
Porcs.	Maigre.	6,80	72,60	79,40
	Gras.	37,50	47,40	84,70
Anguilles. . .	Maigre.	5	76	81
	Grasse.	28,40	57,40	85,80

Cette loi se vérifie donc d'une manière constante :

L'*homme, comme l'animal, perd en eau ce qu'il gagne en corps gras.*

Or, nous le voyons, la diminution de l'eau par cette influence peut être considérable. Un homme du poids normal, de 60 kilogrammes, qui arriverait à 90 kilogrammes, ce qui lui donnerait 55 kilogrammes de corps gras, soit 56 pour 100, n'aurait plus que 45 pour 100 d'eau, au lieu de 75 pour 100; et, s'il arrivait à 100 kilogrammes, ce

qui n'est pas très rare, il aurait 45 kilogrammes de corps gras; et son organisme ne disposerait plus que de 55 pour 100 d'eau. Chaque kilogramme de cet organisme n'aurait à sa disposition qu'une quantité d'eau deux fois moindre.

Et qu'on le remarque, dans les degrés avancés de l'obésité, ce n'est pas seulement l'eau rapportée au kilogramme du poids réel qui est diminuée, ce qui a déjà son importance; mais même la quantité totale et réelle. Un homme normal de 60 kilogrammes, avec les 73 pour 100 d'eau, sa proportion normale, a 43 kilogrammes d'eau; tandis qu'arrivé au poids de 100 kilogrammes, l'eau étant ramenée à 33 pour 100, son organisme entier n'en contiendrait plus que 55 kilogrammes.

On conçoit quelle importance une pareille modification des milieux liquides de l'organisme peut acquérir dans les divers phénomènes de la nutrition. Il est évident que les échanges doivent en souffrir; que les produits à éliminer doivent l'être moins facilement, et que, par conséquent, ceux faiblement solubles, comme l'acide urique, doivent se précipiter plus facilement.

En outre, de certaines expériences que j'ai communiquées récemment à la Société de Biologie[1], il semble résulter que l'action des agents médicamenteux et toxiques est en rapport, non avec la quantité de ces agents contenue dans l'organisme, mais avec le titre auquel les met la quantité d'eau que cet organisme contient.

Par la ventilation, on peut facilement faire perdre à des grenouilles le 25 pour 100 de leur poids. Comme cette diminution s'obtient dans quelques heures, cette perte de poids ne peut être attribuée qu'à l'évaporation de l'eau. La preuve en est facile, du reste. Il suffit de les mettre dans l'eau pendant moins d'une heure, pour qu'elles reviennent à leur poids primitif. Or, après avoir fait diminuer ainsi le poids des grenouilles de 25 pour 100 environ, ce qui peut être fait sans nuire à leur activité, je leur ai injecté de la strychnine bien dosée par kilogramme d'animal, en même temps que je le faisais à d'autres animaux du même poids, mais ayant leur quantité normale d'eau; et toujours ce sont les animaux qui, à poids égal, contenaient le moins d'eau, puisqu'ils en avaient perdu 25 pour 100, qui ont été les plus sensibles.

Ainsi que je le disais : l'*action des toxiques ne serait donc pas en rapport avec la quantité contenue dans un organisme, mais avec le titre auquel les met la quantité d'eau que cet organisme contient.* J'ai pu augmenter la résistance d'un organisme, contre une quantité donnée d'un toxique, en augmentant sa quantité d'eau; et, par

1. *Société de Biologie*, 5 décembre 1903. — *Action de la ventilation sur la grenouille. — Action comparée de la strychnine sur les grenouilles normales et sur celles dont le poids a été diminué par la ventilation*, p. 1543 et 1545.

contre, j'ai diminué cette résistance en soustrayant à cet organisme une certaine quantité de ses liquides.

Si cette loi se vérifiait pour nous, on arriverait donc à cette conséquence, qu'un homme de 60 kilogrammes, arrivé au poids de 100 kilogrammes par l'obésité, serait plus sensible à la même quantité de toxique que lorsqu'il ne pesait que les 60 kilogrammes correspondant à son état normal. Or, évidemment, il en serait ainsi non seulement pour les agents venant de l'extérieur, mais aussi pour les produits élaborés dans l'organisme. De telle manière que des quantités de ces produits, qui eussent pu passer inaperçus dans l'état normal, se montreraient toxiques chez l'obèse.

Il y aurait là évidemment pour ce dernier une cause de diminution de sa résistance, qui jointe à celle qui résulte de la plus grande difficulté d'éliminer les produits usés, acquerrait une grande importance; et c'est pourquoi, quoique cette diminution de la résistance ne soit pas encore sortie des faits expérimentaux, j'ai cru utile de la signaler aux cliniciens.

Telles sont les modifications de l'organisme que je considère comme relevant directement et exclusivement de l'exagération des corps gras. Certes, l'obèse en présente bien d'autres; surtout s'il s'agit de celui observé pendant les périodes de résistance ou de déchéance et arrivé à un certain âge. Nous avons vu, en effet, que tous ses appareils sont atteints. Mais, je le répète, ces troubles existent seulement en même temps que l'obésité et ne dépendent pas d'elle; si bien, je le redis encore, qu'elle a pour but au contraire de les éviter. Ce serait donc, je crois, une grosse erreur que de les lui attribuer; et je trouve, d'un autre côté, qu'au point de vue de l'étude des différentes manifestations arthritiques il y a un gros avantage à l'en débarrasser.

DIAGNOSTIC

Les affections, qui ont avec l'obésité ce caractère commun de présenter une augmentation du tissu cellulaire sous-cutané, sont les unes *généralisées*, et les autres *localisées* ou *partielles*.

Parmi les premières, on peut placer : la *lipomatose*, le *myxœdème* et la *sclérodermie*.

J'ai vu deux cas de lipomes multiples rappelant jusqu'à un certain point l'obésité.

Le premier, un ouvrier du port de Cherbourg, présentait une vingtaine de lipomes existant surtout à la partie postérieure du tronc, mais aussi, en avant et sur les membres supérieurs. La face en était exempte. Ces lipomes étaient assez volumineux et pour quelques-uns mal délimités. De plus, tout le tissu adipeux était un peu exagéré.

Cet ouvrier était entré à l'hôpital pour se faire opérer. Mais ces lipomes étaient indolores, ils n'occasionnaient pas de gêne sensible; et la chirurgie n'ayant pas encore à l'époque bénéficié de l'innocuité dont elle jouit aujourd'hui, on dissuada cet ouvrier de toute opération. On le soumit à un traitement par l'iodure de potassium, qui, du reste, ne donna aucun résultat; et le malade sortit, sans que son état eût été modifié.

Le second cas que j'ai observé aux Antilles avait un aspect tout particulier. Il s'agissait d'un homme ayant dépassé la cinquantaine, avec une certaine exagération également du tissu adipeux. Mais, de plus, il présentait de nombreuses tumeurs molles, de forme cylindrique, et appendues au tronc et aux membres. Ces tumeurs, véritables stalactites, prenaient cette forme cylindrique presque dès leur apparition. Les plus volumineuses avaient environ 1 centimètre 1/2 de diamètre et environ 5 de longueur. Deux de ces dernières étaient implantées, de chaque côté, dans le sillon qui sépare la fesse de la cuisse et gênaient le malade pour s'asseoir. Toutes ces tumeurs, du reste, étaient tout à fait indolores; et le malade les tiraillait souvent et fortement devant moi pour bien m'en convaincre. J'enlevai les deux plus gênantes de ces tumeurs, pour permettre au malade de s'asseoir, et laissai les autres. L'examen histologique, ainsi que la consistance permettait de le supposer, me prouva qu'il s'agissait de myxolipomes.

Dans ces deux cas, outre ces lipomes et ces myxolipomes, il y avait, je l'ai dit, une certaine exagération du tissu adipeux. Quelle était la cause de cette exagération, je ne saurais le dire. Dans tous les cas, le diagnostic avec l'obésité n'a jamais paru douteux; et je ne crois pas qu'il puisse le devenir dans d'autres cas analogues.

Myxœdème. — Pendant quelque temps l'amaigrissement des obèses, sous l'influence des préparations thyroïdiennes, avait pu faire rapprocher leur affection du myxœdème, au point de vue de la pathogénie. Mais cette raison pathogénique n'existe plus aujourd'hui; et, au point de vue des symptômes, outre la consistance particulière du tissu adipeux dans le myxœdème, ce dernier a pour lui l'aspect si caractéristique de la face, les troubles intellectuels dès qu'il est un peu avancé, et enfin l'état du corps thyroïde.

C'est la forme œdémateuse de la *sclérodermie* qui, par sa consistance, se rapproche le plus de celle de l'obésité. Mais, en ce moment, elle n'est pas encore généralisée, ce qui permet de ne pas la confondre avec cette dernière; et, quand elle s'est généralisée, les points les premiers atteints présentent des caractères tels, qu'ils ne peuvent laisser aucun doute.

Quant aux *adipositès localisées*, elles ne sauraient évidemment être confondues avec l'obésité, puisqu'elles restent *partielles*; mais je crois

cependant utile d'en dire un mot, parce qu'elles soulèvent un point important de pathogénie. Parmi ces adiposités partielles, dont les formes se multiplient, je pense qu'on peut distinguer :

1° *Celles qui sont consécutives aux névralgies.* — Indiquées par Bonnefin en 1860[1], ces adiposités attirent l'attention de Fernet qui les signale à Landouzy en 1875. Celui-ci poursuit ses recherches dans le sens indiqué par son maître Fernet; et, en 1875[2], il publie sur cette question un travail très étudié sur ces adiposités localisées du monde médical. Puis, en 1878, de nouveaux faits, ayant confirmé ses idées, il les résume dans la *Revue mensuelle* (janvier). En même temps, Fernet[3] donne aux *Archives générales de médecine* un travail sur la *sciatique et sa nature*; et Vergnes[4] fait sa thèse, inspirée par Landouzy, sur l'*adipose sous-cutanée dans ses rapports avec les atrophies musculaires*;

2° *Les adiposités consécutives aux arthropathies.* — Étudiées, une première fois par Beziel en 1864[5], elles le sont une seconde fois en 1872[6] par Collette dans sa thèse, inspirée par Gubler, *sur une forme d'arthropathie*;

3° *Les adiposités douloureuses de Dercum*[7]. — Celles-ci signalées par Dercum, au Congrès des neurologistes de Philadelphie en 1888, elles ont été retrouvées par Henry[8], en 1891; par Dercum lui-même, en 1892[9], puis par Spiller[10], par Eshner[11], par Feré[12], en 1898, et enfin par Mc Carty et Dercum[13], qui font connaître leur anatomie pathologique;

4° *Les pseudo-éléphantiasis névropathiques* de Mathieu;

1. Bonnefin, Atrophie musculaire consécutive aux névralgies, *Thèse Paris*, 1860.
2. Landouzy, De la sciatique et de l'atrophie musculaire qui peut la compliquer, *Archives générales de médecine*, mars 1895.
3. Fernet, De la sciatique et de sa nature, *Archives générales de médecine*, avril 1878.
4. Vergnes, Adipose sous-cutanée dans ses rapports avec les atrophies musculaires, *Thèse Paris*, 1868.
5. Béziel, Étude sur les atrophies musculaires dans leurs rapports avec le rhumatisme articulaire aigu. *Thèse Paris*, 1864.
6. Collette, Une forme d'arthropathie, *Thèse Paris*, 1872.
7. Dercum (F.-X.), A subcutaneous connective-tissu dystrophy of the arms und back associated with symptoms resembling myxœdema, *University med. mag.* decembre 1888.
8. Henry, Mixœdematoïd dystrophy. *Journ. of nervous and mentel diseasie*, mars 1891.
9. Dercum, Three cases of a hitherto unclassified affection ressembling in the grosser aspects obesity, but associated with special nervous symptoms. — Adiposis dolorosa, *Americ Journal of the med. science*, november 1892.
10. Spiller (W.-G.), Report of three cases of adiposa dolorosa, *Med. nerv.*, 26 février 1898.
11. Eshner (Aug.-A.), A case of adiposa dolorosa. *Philadelphia medical Journal*, 8 octobre 1898.
12. Féré, Adipose douloureuse, *Méd. moderne*, 28 décembre 1898.
13. F.-X. Dercum et O.-G. Mc Carty, Un cas d'adipose douloureuse avec autopsie, *Americ. Journ. of the med. science*, décembre 1892.

5° *Les pseudo-lipomes diffus symétriques des membres inférieurs* de Debove;

6° *L'adéno-lipomatose*, de Launois et Bensaude[1], adiposité symétrique, diffuse à localisation ganglionnaire sur laquelle ces auteurs ont plusieurs fois appelé l'attention, et sur laquelle Rehns a fait sa thèse en 1898[2];

7° Enfin l'*adipose superficielle disséminée* dont MM. Mosny et Beaufumé ont communiqué un cas à la Société médicale des hôpitaux[3].

Telles sont, je crois, les principales formes d'adipositès localisées qui ont été décrites jusqu'à présent. Bien entendu, il n'entre pas dans mon sujet de les étudier, mais cependant une question se pose: ces adipositès relèvent-elles de la même pathogénie que l'obésité? Toutes ces adipositès localisées présentent ce point commun avec l'obésité, que leur principal siège anatomique réside dans la cellule adipeuse, et que cette dernière présente la même exagération de corps gras; mais je crois que ce sont là les seuls points communs. Entre l'obésité et ces autres affections, je trouve cette ligne de démarcation bien nette : c'est que, dans la première, la cellule adipeuse reste dans son rôle physiologique, tandis que ses modifications dans les autres me paraissent être d'ordre pathologique. Dans l'obésité, et c'est là un point important, quand il s'agit de préciser sa nature, la cellule adipeuse met le corps gras en réserve, mais elle le tient à la disposition de l'organisme. Elle est tout à fait dans son rôle d'organe régulateur. Elle pourra, après avoir cédé ses corps gras une première fois, les reprendre, pour les céder de nouveau. C'est là sa fonction; et elle l'exécute en restant normale. Dans les adipositès localisées, surtout les circonscrites, il en est tout autrement. La cellule adipeuse semble avoir perdu son rôle d'élément régulateur. Elle conservera ses corps gras, même si l'organisme en a besoin. La cure d'amaigrissement est sans action sur elle. L'influence sous laquelle cette cellule adipeuse absorbe les corps gras est donc différente de celle de l'obésité. Elle obéit, en le faisant, à une autre incitation. Le gros intérêt que présentent ces adipositès partielles est même de savoir quelle est la nature de cette incitation; c'est ainsi que l'ont compris tous ceux qui s'en sont occupés.

Les adipositès douloureuses de Dercum, par la fréquence des lésions du corps thyroïde, me paraissent relever du myxœdème. Pour celles qui sont symétriques, ainsi qu'on l'a déjà fait remarquer, il est probable qu'elles dépendent d'une lésion quelconque de la moelle;

1. *Société médicale des hôpitaux*, 7 avril 1898. — *Presse médicale*, 1er juin 1898. — *Société médicale des hôpitaux*, 29 janvier 1898.

2 Rehns, *Thèse Paris*, 1898. — Adéno-lipomatose diffuse symétrique à prédominance cervicale.

3. Mosny et Beaufumé, *Société médicale des hôpitaux*, 14 février 1902.

n'en serait-il pas de même de celles qui sont liées aux névralgies?

C'est là, je le répète, le gros intérêt que présente l'étude de ces affections; mais, quel que soit le résultat des recherches ultérieures sur ce point, ce que nous en savons dès maintenant suffit, je pense, pour établir que toutes sont d'ordre pathologique; et que, par conséquent, elles doivent être nettement séparées de l'obésité que j'étudie, et dans laquelle la cellule adipeuse reste dans son rôle physiologique le mieux démontré.

PRONOSTIC

Nous retrouvons, pour le pronostic, la même difficulté que pour la symptomatologie, quand il s'agit d'établir quels sont, parmi les accidents signalés chez l'obèse, ceux qui doivent être attribués à l'obésité, et ceux qui, au contraire, dépendent de la cause dont l'obésité n'est elle-même qu'une manifestation.

On a signalé chez l'obèse de graves accidents cardiaques. Mollière, en 1885[1]; Kisch, en 1890[2]; Kortz, en 1897[3]; Philbert, en 1898[4]; Fiessinger, en 1905[5], ont successivement appelé l'attention du corps médical sur eux. Les travaux sur la mort subite dans l'obésité ne sont pas moins nombreux. Je puis citer ceux de Maskha[6], en 1886; de Kisch[7], en 1891; de Rueff[8], en 1892; de Chauffard[9], en 1899. Mais si, parmi ces troubles cardiaques, un certain nombre peuvent être mis sur le compte de l'obésité, et je l'ai rendu probable, il ne me paraît pas douteux que d'autres ne dépendent pas d'elle. Il en est de même, du reste, de nombreux autres troubles intestinaux pulmonaires, hépatiques, rénaux, etc., pouvant prendre une gravité plus ou moins grande. Tous ces troubles peuvent même être apparus avec l'obésité, s'être développés avec elle, et même s'améliorer sous la même influence, la cure d'amaigrissement, et cependant ne pas dépendre d'elle, et n'avoir avec elle de commun que la cause qui les produit. Je le vois souvent pour les affections cardiaques, même avec lésions valvulaires, pour les congestions hépatiques, pour les catarrhes pulmo-

1. Mollière, Obésité, cœur graisseux et son traitement, *Lyon médical*, p. 495-505-1885.
2. Kisch, Arythmie cardiaque des obèses, *Deutsche med. Woch.*, Leipzig, 1890.
3. Kortz, Obésité et cœur gras, *Courrier médical*, Paris 1897.
4. Philbert, Troubles cardiaques chez les obèses, *Société méd. chirug. de Paris*, 1890.
5. Fiessinger, Obésité avec surcharge graisseuse du cœur, *Bulletin général de thérapeutique*, t. I, p. 496, 1905.
6. Mort subite chez les obèses, *Berl. Klin. Woch.*, n° 8, 22 février 1886.
7. Kisch, Mort subite chez les obèses, *Pest. med. chirurg. Press.* Budapest, 1897.
8. Rueff, Mort subite dans l'obésité, *Méd. moderne*, 1892.
9. Chauffard, Obésité héréditaire précoce, mort par insuffisance cardiaque *Presse médicale*, 24 mai, 1899.

naires, et pour toutes les hypersécrétions muqueuses. Toutes ces manifestations morbides sont améliorées par le dosage de l'alimentation, en même temps que l'obésité ; et, cependant, je ne crois pas, au moins pour la plupart, que l'idée puisse venir de les mettre sous sa dépendance.

La fixation des accidents survenant chez l'obèse et devant être attribuée en propre à l'obésité est donc une étude à faire ; et, jusqu'à ce qu'elle soit faite, nous ne pouvons nous en tenir qu'à des généralités basées sur ce que j'ai dit relativement à ses degrés et aux diverses périodes auxquelles elle apparaît. Mais de l'ensemble de ces données, et aussi en nous inspirant des quelques indications contenues dans la symptomatologie, on peut conclure :

1° Que les degrés avancés de l'obésité doivent, quelle qu'en soit la cause, abréger l'existence ;

2° Que les obésités des dernières périodes doivent avoir un pronostic plus grave que celle de la première, ne serait-ce qu'en résistant davantage au traitement ;

3° Que, par la diminution des liquides de son organisme, il est probable que l'obèse est plus sensible aux intoxications, ainsi qu'aux auto-intoxications ;

4° Qu'il est également probable qu'il résiste moins aux infections. C'est, en effet, ce qui paraît résulter des observations déjà un peu anciennes de Simon[1] (1842), de Rœser[2] (1860), de Kormann[3] (1874), etc.

Cette moindre résistance se retrouverait pour les infections chirurgicales et aussi pour la vitalité des tissus. Déjà Hill[4] (1871) avait appelé l'attention sur ce point qui vient d'être repris tout récemment par M. Pauchet[5] (d'Amiens), à propos de la chirurgie abdominale.

« La femme adipeuse, de M. Pauchet, du moins obèse, celle qui a atteint ou dépassé 45 ans, est peu résistante. Elle constitue un terrain chirurgical médiocrement favorable. La femme maigre supporte au contraire aisément les opérations graves et prolongées ; chez cette dernière l'intervention est facile, les suites simples, la réunion immédiate. » Aussi, quand il s'agit de ces malades, l'auteur les soumet-il au préalable à une cure d'amaigrissement.

La précaution est la même pour la cure radicale de la hernie. C'est même par les obèses devant subir cette opération qu'a commencé

1. Simon, De la polysarcie considérée comme imminence morbide et comme maladie, *Bulletin général de thérapeutique*, septembre 1842.

2. Rœser, Obésité, ses rapports, son influence sur la mortalité dans la fièvre typhoïde et dans les autres maladies fébriles, *Memorabilien*. V. 44 45. Heilbr., 1860.

3. Kormann, Un cas d'escarre chez une accouchée bien portante, consécutive à une obésité extrême, *Archiv f. Gynäck.*, VI, 519, Berlin, 1874.

4. Hill, De la diminution de l'obésité, comme préparation aux opérations, *Lancet*, II. p. 539, London, 1871.

5. Pauchet, Regime pré et post-opératoire des hystérectomisées, *Congrès national de gynécologie*, Rouen, 1904.

M. Pauchet, en les condamnant à perdre « préalablement 20 ou 30 kilogrammes de leurs poids ».

Il y a là, au point de vue des interventions chirurgicales chez les obèses, une indication, on le conçoit, des plus importantes;

5° Enfin, l'obésité mettant certains organes en état de complète insuffisance, comme les ovaires, il est probable que sans la rendre insuffisante elle doit diminuer la fonction de beaucoup d'autres. On en a cité de nombreux exemples[1]. En ce qui concerne les organes génitaux et leurs fonctions, entre autres, les témoignages sont nombreux. Je citerai notamment ceux de Jeitteles[1], de Glais[2], de Mac Kée[3] et surtout de Kisch[4], qui est revenu souvent sur cette question.

Tous ces travaux établissent donc ces deux points : 1° que de nombreux accidents peuvent menacer l'obèse, et 2° qu'il constitue un terrain de faible résistance.

Mais, j'y reviens en terminant, l'avenir devra nous dire quelle est la part qui, parmi ces accidents et dans cette diminution de la résistance, revient à l'obésité et celle qui revient aux autres modifications de l'organisme dont elle est elle-même une manifestation. La pathologie générale et la clinique ont un gros intérêt à le savoir.

VII

TRAITEMENT

L'examen des différents moyens qui ont été utilisés contre l'obésité va nous fournir une nouvelle preuve en faveur de l'étiologie que j'ai admise, c'est-à-dire l'excès des recettes sur les dépenses. Ces divers moyens, en effet, ont tous pour résultat ou bien de diminuer les premières ou bien d'augmenter les secondes ; et, pour la plupart d'entre eux, ce mode d'action est si net, que c'est lui qui fournit la meilleure division pour les étudier.

C'est, du moins, cette division que je vais adopter, en commençant par ceux qui ont pour but d'augmenter les dépenses.

1. Jeitteles, Remarques sur l'avortement causé par la pléthore abdominale et sur son traitement par les eaux de Marienbad. *J. de pract. Heil.* LXXXVII, 2-94-97, Berlin, 1838.

2. Glais, De la grossesse adipeuse, *Thèse Paris*, 1875.

3. Mac Kée, De l'obésité et de ses rapports avec la menstruation et la conception, *J. obstetr., N. G.* 1891.

4. Kisch, De l'influence de l'obésité sur les maladies des organes génitaux de la femme, *Berlin klin. Wochensch.*, IV, 218, 1867. — Obésité chez la femme, ses conséquences, *Wien med. pres.*, XI, 265-292-302-364-581, Vienne 1870. — Obésité chez la femme dans ses rapports avec les maladies des organes génitaux, Prague, 1873. — Les dangers de l'obésité, *Zeitschr. f. Heilh*, VI, 27-40, Prague, 1885. — Obésité et ses conséquences, Stuttgard, 1888.

MOYENS AYANT POUR BUT D'AUGMENTER LES DÉPENSES DE L'ORGANISME

Ces procédés peuvent eux-mêmes agir de trois manières; ils peuvent:

A. *Augmenter le travail mécanique*;

B. *Augmenter les pertes en calories faites par la surface cutanée*;

C. *Soustraire à l'organisme des substances organiques ingérées ou absorbées, avant leur complète utilisation.*

A. — AUGMENTATION DU TRAVAIL MÉCANIQUE.

L'augmentation du travail mécanique a été conseillée par tous ceux qui ont voulu combattre l'obésité. Tous, en lui accordant plus ou moins d'importance, l'ont fait entrer dans leur méthode d'amaigrissement, en donnant la préférence soit à des exercices divers, escrime, équitation, natation, etc., soit simplement en conseillant des marches plus ou moins prolongées, et faites dans des conditions particulières.

Or, il me semble que le bénéfice que l'on peut retirer de ces exercices a été exagéré, au moins en ce qui concerne le travail mécanique proprement dit. Outre que ces exercices ne peuvent être exécutés que par des obèses encore peu gênés par leur tissu adipeux, on va voir que le surcroît de dépenses dû à ce travail mécanique est tout à fait négligeable.

L'exemple suivant va permettre de l'apprécier.

Un homme de 65 kilogrammes, montant 50 fois par jour à une hauteur de 10 mètres, en portant chaque fois 20 litres d'eau, dans des brocs pesant eux-mêmes 6 kilogrammes, et en admettant que ses vêtements en pèsent 4, fait à chaque ascension une dépense de 950 kilogrammètres, soit pour les 50 ascensions 47 500 kilogrammètres; et ces 47 500 kilogrammètres équivalent seulement à 112 calories, soit environ le vingtième de la dépense totale, qui est de 2500 calories.

Or, il est évident que les divers exercices qui peuvent être accomplis par un obèse, même au premier degré, ne sauraient être comparés à ceux que je viens d'évaluer et qui représentent le travail d'une journée entière. On conçoit, dès lors, à quoi doit se réduire le travail mécanique de quelques heures de marche, et même d'escrime ou d'équitation.

Pour faire ressortir combien faible serait l'augmentation des dépenses due à ces exercices, en n'envisageant que *le travail mécanique*, qu'il me suffise de dire que les 112 calories, correspondant au

travail mécanique pour l'exemple que j'ai choisi, sont fournies par 50 grammes de pain ou par 30 grammes de sucre.

On le voit donc, le surcroît de dépenses produit par le travail mécanique doit être considéré comme tout à fait négligeable.

Mais, ce point établi, je dois ajouter que si le travail mécanique, correspondant aux divers exercices, n'augmente pas les dépenses par lui-même, il peut le faire par les conditions au milieu desquelles se font ces derniers. Ces exercices, en effet, nécessitent des mouvements, des déplacements; ils obligent à diminuer les vêtements; enfin ils provoquent presque forcément la sueur; et ce sont là autant de circonstances qui augmentent la radiation cutanée, augmentation dont je vais m'occuper.

B. — AUGMENTATION DE LA RADIATION CUTANÉE.

Ces dépenses, d'après Richet[1], sont de 1900 calories, sur les 2750 qui correspondent à sa ration d'entretien; et, d'après A. Gautier[2], à 1700 calories, sur 2600 calories correspondant à la même ration.

Je dois ajouter que chacun de ces deux auteurs attribue à l'évaporation pulmonaire une valeur de 200 à 300 calories. La perte par ces deux surfaces de rayonnement dépasse donc le tiers de la dépense totale en calories; et, dès lors, on conçoit qu'une augmentation, même légère de ce rayonnement, puisse se traduire par une augmentation sensible de cette dépense totale. Les expériences suivantes vont, du reste, nous fixer à cet égard.

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE AMBIANTE SANS DÉPLACEMENT DE L'ATMOSPHÈRE SUR LES DÉPENSES.

Les travaux de nombreux expérimentateurs, qui ont fait varier artificiellement la température ambiante, ont prouvé les grandes différences de dépenses que fait l'organisme sous cette influence.

Ces expérimentateurs ont suivi deux voies différentes : les uns ont dosé l'acide carbonique exhalé ou l'oxygène dépensé (*calorimétrie indirecte respiratoire*); et les autres ont évalué les dépenses, en mesurant directement la quantité de chaleur émise (*calorimétrie directe*). Parmi les premiers, Le Tellier a opéré sur le cobaye; le duc Ch.-Th. de Bavière[3], sur le chat; Richet[4], sur le cobaye et le canard. Les résultats sont toujours restés les mêmes : les dépenses sont d'autant plus élevées que la température est plus basse; et les différences sont des plus sensibles. Richet a trouvé les mêmes résultats par la calorimétrie directe en opérant sur le cobaye et sur le canard.

1. RICHET, Article *Aliment* du *Dictionnaire de Physiologie*.
2. A. GAUTIER, *Chimie biologique*, t. III, p. 799.
3. CH.-TH. DE BAVIÈRE, *Zeitsch f. biol., méd.*, 14, p. 51. et RICHET, *Dictionn. de Physiologie*, article *Chaleur*, p. 170.
4. RICHET, Article *Chaleur. Dictionn. de Physiol.* p. 140.

Je ne fais que citer les expériences précédentes faites sur les animaux ; mais voici un résumé de celles faites sur l'homme.

Frédériq[1], se prenant lui-même comme sujet d'expériences, mesure l'oxygène dépensé en 15 minutes et fait varier la température ambiante de 11° à 15°,8. Or, par les températures au-dessous de 15 degrés, ayant 12 degrés comme moyenne, il en dépense 6 cc. 26 et par les températures au-dessus de 15 degrés, soit en moyenne 15°,52, cette dépense n'est que de 5 cc. 57.

D'autre part, Pettenkofer et Voit, en opérant également sur l'homme, trouvent, pour 6 heures, une dépense d'acide carbonique de 210 grammes par une température de 4°,4, et seulement une dépense de 170 gr. 6 à une température de 30 degrés.

De ces deux expérimentateurs, l'un avait mesuré l'oxygène absorbé et l'autre l'acide carbonique exhalé : les deux suivants se sont adressés à la calorimétrie directe.

Bergonie et Ségalas ont opéré sur deux hommes : le premier à une température moyenne de 13°,9, dépense 69 cal. 800 par heure, et par 15°,5 il n'en dépense que 56,700 ; le second, par 13 degrés, dépense 72 cal. 900, et par 15°,5 il en dépense seulement 65,200.

Ainsi, en faisant la moyenne de ces expériences, nous trouvons qu'il suffit d'une différence de température de 1°,6 pour faire passer les dépenses de 60,950 à 71,350, soit une différence de 1/6.

Enfin Richet a expérimenté sur des enfants de 6 à 9 kilogrammes ; et, tandis que leur dépense est de 4 cal. 532 par kilogramme à 18 degrés, elle n'est que de 2 c. 622 à 25 degrés. C'est donc une différence presque du double, pour un écart de 7 degrés.

Ces grandes différences dans les dépenses, dues exclusivement aux variations de la radiation cutanée, établissent donc quelle importance peuvent prendre ces variations dans les dépenses totales de l'organisme.

B.— Je me permets de rappeler également les expériences que j'ai faites pour évaluer ces variations, en ne me servant que des modifications que subit la température ambiante sous l'influence des saisons dans nos climats[2] et en calculant les aliments ingérés (*calorimétrie indirecte alimentaire*).

Quoique les animaux sur lesquels j'ai agi soient constamment restés dans un appartement, ce qui diminue beaucoup les écarts de température et laisse ces animaux dans une atmosphère calme, je suis arrivé à ces deux résultats généraux :

1° Qu'il suffit d'un écart de 2 degrés pour faire varier les dépenses de l'organisme, ainsi que l'avaient déjà vu Frédériq en dosant l'oxygène, et Bergonie et Ségalas en employant la calorimétrie directe ;

1. Frédériq, Article *Chaleur. Diction. Physiol.*, p. 170.

2. Influence des saisons sur les dépenses de l'organisme. *Archives médicales de Toulouse*, 1900 et *Languedoc médico-chirurgical*, 1901. — *Société de Biologie*, 25 février, 25 mars, 23 décembre 1889, 25 avril 1900.

2° Qu'une différence de 15 degrés fait varier les dépenses d'un tiers environ; et celle de 20 degrés, environ de la moitié.

Ces expériences, depuis leur publication, ont été confirmées par J. Noë[1], en opérant sur le hérisson; par Ch. Richet[2], en opérant sur des chiens; et par Larguier des Bancels[3], sur le pigeon.

Il est vrai que, pour l'homme, ces différences sont atténuées par l'*habitation* et par le *vêtement*. La première nous permet de vivre dans une température plus élevée pendant l'hiver et moins élevée pendant l'été. Mais, même en s'aidant du chauffage, au moins dans le midi de la France, les écarts de l'année sont encore de 15 degrés. Pendant nos hivers, il est assez difficile d'obtenir plus de 10 à 12 degrés de moyenne dans les appartements; et, pendant l'été, il est assez fréquent d'observer 25 degrés. Or, je l'ai dit, cette différence de température peut entraîner un écart d'un tiers dans les dépenses.

Il faut, de plus, tenir compte que nous restons toujours assez longtemps hors de nos habitations; et il est probable que cette dernière condition doit compenser l'influence de nos vêtements, car les expériences faites d'abord sur moi-même, et appliquées ensuite au dosage de l'alimentation suivant les saisons, m'ont conduit à cette conclusion que, dans les conditions ordinaires de la vie, les dépenses de notre organisme sont, pendant l'hiver, supérieures d'un tiers à celles de l'été.

Influence des déplacements de l'atmosphère sur les dépenses.

Ainsi, tous ces faits ne laissent aucun doute sur ce point, que les variations des dépenses dues à la radiation cutanée, sous la seule influence des modifications de la température extérieure, se font sentir d'une manière assez marquée pour modifier profondément les dépenses totales de l'organisme. Mais, dans tous les cas précédents, les animaux et l'homme étaient placés dans un *air calme*. Or, il est évident que ces différences ne peuvent que s'accentuer, quand ces organismes sont dans une atmosphère qui se déplace, ou quand ce sont eux-mêmes qui se meuvent dans l'atmosphère.

L'air, en effet, nous le savons, est assez mauvais conducteur de la chaleur. De sorte que, quand nous sommes immobiles, nous élevons la température de l'atmosphère qui nous entoure immédiatement. Si bien qu'en réalité, grâce à l'immobilité, nous ne vivons pas dans la température de l'appartement, mais dans une température sensiblement au-dessus.

1. J. Noë, Oscillations pondérales du hérisson, *Société de Biologie*, 11 janvier 1902, p. 37.

2. Ch. Richet, Variations suivant les saisons de la ration alimentaire par unité de surface chez le chien. *Société biologique*, 25 janvier 1902, p. 76.

3. De l'influence de la température extérieure sur la ration d'entretien chez l'oiseau, Larguier des Bancels. *Société de Biologie*, 8 février 1902. p. 162.

Nous profitons du calorique que nous perdons. Il crée, autour de nous, une zone restreinte mais suffisante, un milieu intermédiaire entre notre propre température et celle de l'appartement; et c'est dans cette température intermédiaire que vivent les personnes qui par leurs travaux restent sans mouvements. Or, nos déplacements ou le déplacement de l'atmosphère nous font perdre ce bénéfice, et augmentent nos dépenses ainsi qu'il résulte des expériences si intéressantes de Lefèvre faites sur l'homme, et que je résumerai, après avoir dit quelques mots sur celles que j'ai faites sur les animaux.

Influence de la ventilation sur les animaux. — Pour étudier cette influence, que je considère comme pouvant prendre une réelle importance dans le traitement de l'affection qui nous occupe, je me suis livré, depuis un an environ, à une série d'expériences dont je vais donner quelques exemples.

J'ai étudié l'action de la ventilation en lui donnant une vitesse qui est facilement atteinte par les moyens de transport qui entrent de plus en plus dans la pratique, de 12, 15 et 20 kilomètres à l'heure. Il est évident, en effet, que le résultat restera le même, que ce soit l'air qui se déplace, ou que ce soit nous-mêmes qui le fassions, l'air restant calme. Or, s'il ne nous appartient pas, jusqu'à présent, de disposer, dans des conditions pratiques et à notre gré, d'un courant d'air de 12 à 20 kilomètres à l'heure, il nous est facile désormais de nous imprimer, sur un vélocipède ou une automobile, un déplacement correspondant à ces vitesses, et même, on le sait, à des vitesses de beaucoup supérieures.

Des faits, assez nombreux, du reste, sont venus déjà prouver tout le parti que l'on peut tirer de ces déplacements, notamment dans l'exercice du vélocipède, dont le bénéfice me paraît devoir être attribué beaucoup moins au travail mécanique, d'après ce que j'en ai dit, qu'à l'exagération de la radiation cutanée due au déplacement.

Pour évaluer l'influence de ce déplacement ou d'une ventilation d'égale vitesse, j'ai eu recours à deux procédés.

Dans certaines expériences, j'ai calculé la différence des dépenses en calories, selon que les animaux étaient ventilés ou qu'ils ne l'étaient pas; et, dans d'autres expériences, j'ai cherché à évaluer, l'alimentation restant la même, l'augmentation du poids pendant que les animaux n'étaient pas ventilés, et la perte de poids pendant qu'ils l'étaient.

De là, deux séries d'expériences que je vais résumer rapidement.

Pour produire les courants d'air, je me suis servi d'un ventilateur mû par l'électricité. La vitesse du courant d'air produit a été mesurée avec l'anémomètre de Richard, qui a donné, pour les trois crans que compte le ventilateur, et pour la distance à laquelle les animaux

étaient placés, 12000 mètres à l'heure pour le premier, 16 kil. 200 pour le deuxième et 21 kilomètres pour le troisième.

Ces vitesses, comparées aux vents naturels, sont comprises dans les *vents modérés*, qui, on le sait, vont de 12 kilomètres à 36 kilomètres à l'heure.

Première érie d'expériences. — *Évaluation de la ventilation en se basant sur les calories dépensées.* — Dans cette expérience, la ventilation a été faite successivement sur chacun des deux animaux, mais en alternant, l'autre servant de témoin. Sa durée a été de 12 heures par jour.

Ces deux animaux ont reçu la même quantité d'aliments; et, de plus, ceux-ci, déduction faite de ce qui n'avait pas été utilisé, ont été transformés en calories. Enfin, ces calories ont été ramenées au kilogramme d'animal.

Or, en procédant ainsi, les résultats ont été les suivants :

Du 27 juillet au 2 août 1903, un cobaye, n° 1, est soumis à une ventilation de 12 kilomètres à l'heure, et un cobaye n° 2 lui sert de témoin; et, sous cette influence, les calories dépensées par le n° 1 dépassent celles dépensées par le témoin des quantités suivantes par kilogramme d'animal :

$$+20 + 15 + 15 + 50 + 42 + 52,$$

soit pour les 6 jours une moyenne de 32 calories.

La dépense moyenne du témoin pendant ces mêmes jours, également ramenée au kilogramme d'animal, ayant été de 232 calories, on doit donc estimer que le surcroît des dépenses a été de 14 pour 100.

Du 2 au 9 août 1903, c'est le cobaye n° 2 qui est soumis à la ventilation, tandis que le n° 1 lui sert de témoin. Or, pendant ces 7 jours, c'est de nouveau l'animal ventilé qui dépense le plus, et les surcroîts des dépenses par kilogramme d'animal sont les suivants :

$$+11 + 13 + 4 + 41 + 53 + 26 + 58,$$

soit pour les 7 jours une moyenne de 36 calories; et les dépenses du témoin ayant été, pendant ces mêmes jours, de 189 calories, nous arrivons à un surcroît de dépenses de 19 pour 100.

C'est donc une moyenne de 16,5 pour 100 de surcroît de dépenses pour ces 12 heures de ventilation, avec une vitesse de 12 kilomètres à l'heure, et pour des températures dont les maxima ont varié entre 25 et 28 et les minima entre 20 et 23.

Ce surcroît de dépenses, pour notre ration de 2500 calories, serait de 400 calories environ.

Seconde série d'expériences. — *Évaluation de la ventilation en se basant sur les variations du poids.* — Dans les expériences suivantes, j'ai eu recours, pour évaluer l'action de la ventilation, à la comparaison des poids.

Dans une *première expérience*, qui fait suite, sans interruption, à la précédente, du 10 au 18 et du 21 au 25 août 1903, les animaux ont été ventilés un jour sur deux, pendant 12 heures sur 24, avec une vitesse de 16 kilomètres à l'heure, l'autre servant de témoin. Les pesées faites tous les matins à 8 heures, ont donné les résultats suivants :

$$+7+27+3-12-2+10+5+9+13-11+14=+63,$$

soit une augmentation moyenne de 6 grammes par jour.

Pendant les jours de ventilation, au contraire, et, je le répète, chacun de ces cobayes a été ventilé un jour sur deux, les pesées ont donné :

$$-3+7-2-18-15-5-11-3-1-22+3=-70,$$

soit une diminution moyenne de 6 grammes par jour.

Ainsi, pendant que le témoin augmentait de 6 grammes par jour, le ventilé en perdait également 6; c'est donc une différence de 12 grammes pour un poids moyen compris entre 600 et 700 grammes.

Une *deuxième expérience* a été faite du 27 novembre au 2 décembre et du 4 décembre au 10 du même mois 1903, sur les mêmes animaux pesant en ce moment entre 700 et 800 grammes. La vitesse a été également de 16 kilomètres à l'heure, et la durée de la ventilation également de 12 heures. Enfin, les températures maxima ont varié de 14 à 9 degrés, et les minima de 6 à 12 degrés.

Les pesées des jours où les animaux servaient de témoins ont donné :

$$-5+7+17-2-6+13+14+2-6+12+21=+53,$$

soit une augmentation de 5 grammes par jour en moyenne.

Pendant les jours de ventilation, les pesées ont donné les résultats suivants :

$$-18-8+8+6-3-9-21+4+4-6-2=-45,$$

soit une diminution de 4 grammes par jour. C'est donc une différence de 9 grammes par jour sous l'influence de la ventilation, soit une diminution de 12 grammes par kilogramme.

Enfin, dans une *troisième expérience* faite en avril et mai 1904 sur un autre cobaye, mais à poils ras (les autres étaient angoras), avec

une vitesse de 21 kilomètres à l'heure et pendant 12 heures par jour, les résultats ont été les suivants :

Non ventilé : $+12-4-0+40-0+20=+96$,

soit une augmentation de 16 grammes par jour.

Au contraire, les jours de ventilation ont donné :

$$-3-15-2=-20,$$

soit une perte de 7 grammes par jour.

C'est donc pour cet animal, d'un poids moyen de 650 à 750 grammes, une différence de 23 grammes par jour, selon qu'il était ventilé, ou qu'il ne l'était pas, soit 33 grammes par kilogramme.

Comme on le voit, les résultats ont été constants : la ventilation a toujours augmenté les dépenses en calories. Elle a aussi toujours fait diminuer le poids; et cette diminution a été d'autant plus sensible que le témoin, au contraire, avec la même alimentation, a toujours augmenté. Je fais remarquer, enfin, qu'on ne peut pas mettre cette différence sur le compte d'une disposition particulière d'un animal, puisque chacun d'eux à tour de rôle servait de témoin à l'autre.

Nous devons donc en conclure, et toutes mes autres expériences parlent dans le même sens, qu'un courant d'air de 21, 16 et même de 12 kilomètres à l'heure est largement suffisant pour augmenter d'une manière sensible les dépenses de l'organisme. L'animal placé sous l'influence d'une semblable ventilation dépensera plus d'aliments pour se maintenir à son poids initial, ou perdra de son poids si son alimentation reste la même.

On ne saurait, bien entendu, passer directement des animaux à l'homme, en se contentant de tenir compte de la différence de leurs poids; mais cependant nous pouvons faire un rapprochement.

Les pertes sous l'influence de la ventilation ont été, toutes conditions égales d'ailleurs, en rapport avec la surface des animaux; et, en calculant cette surface, en les considérant comme des cylindres dont la hauteur serait le double de leur périmètre, on arrive à une surface moyenne de 6 décimètres carrés, environ. Si donc nous rapportons les différences de calories ou de poids au décimètre carré, nous trouverons : en ce qui concerne les calories, que le surcroît des dépenses a été approximativement de 6 calories par décimètre carré; et en ce qui concerne le poids, de 2 grammes pour les angoras et de 4 grammes pour l'animal à poils ras.

D'autre part, les expériences de Lefèvre que je vais exposer ont montré que les dépenses de l'homme habillé, sous l'influence de la ventilation, sont sensiblement les mêmes que celles des animaux modérément couverts par leur fourrure comme certains chiens; et je pense, qu'on peut assimiler les cobayes angoras à ces animaux. Or, la température de ces derniers étant sensiblement la même que la

nôtre, et nos vêtements équivalant sensiblement, nous allons le voir, leur fourrure, nous pouvons supposer que le rayonnement d'un décimètre carré serait le même chez l'homme que chez ces animaux; et que, par conséquent, soumis à cette même ventilation, chacun de nos décimètres carrés perdrait 6 calories ou 2 grammes.

Enfin, la surface d'un homme de 60 kilogrammes étant sensiblement de 120 décimètres carrés, nous arrivons à cette appréciation que cette ventilation de 12 heures, et avec la même vitesse, aurait pu faire perdre à un adulte 720 calories, ou 240 grammes de son poids.

Nous allons voir, du reste, que ces résultats, quoique seulement approximatifs, ne s'éloignent pas sensiblement de ceux observés directement sur l'homme par Lefèvre.

Influence de la ventilation sur les dépenses de notre organisme.

Je rappelle d'abord qu'un homme de 65 kilogrammes, dont la dépense totale est d'environ 2500 calories, en perd environ 1600 à 1700 par la radiation cutanée et 250 par la surface pulmonaire[1], soit un total de 1900 d'une manière approximative. C'est donc environ 80 calories qu'il perdrait par heure par ces deux voies, si la dépense était uniforme pendant les 24 heures. Mais, étant donné que cette dépense ne dépasse guère 50 calories par heure, pendant les 8 heures qu'il passe au lit, on se rapproche de la vérité en admettant que, pendant les heures d'activité, cet homme dépense 90 calories à l'heure.

C'est là un terme de comparaison qui me paraît indispensable, pour donner aux expériences qui vont suivre tout l'intérêt et l'importance pratique qu'elles méritent.

1° *Comparaison de nos dépenses dans un air calme et dans un courant d'air.* — L'homme *habillé*, soumis à un courant d'air de 2 mètres à la seconde, soit 7200 mètres à l'heure, *perd un tiers en plus* que dans un air calme. D'après Lefèvre[2], le rapport des deux dépenses est, en effet, de 1,46. Le rapport serait sensiblement le même chez le chien, 1,48; et la différence serait moins marquée pour le lapin à cause de son épaisse fourrure, 1,18.

2° *Comparaison des dépenses de l'organisme chez l'homme nu ou habillé.* — Sous l'influence d'un courant d'air de 1 m. 2 à la seconde[3], soit 4320 mètres à l'heure, et par une température de 9 degrés,

1. Gautier, *Chimie biologique*, p. 799; « 190 par l'évaporation du poumon et 80 par l'échauffement de l'air inspiré ».

2. Lefèvre, Variation de l'influence refrigérante produite par les courants d'air suivant l'espèce animale, *Société de Biologie*, 1898, 8 janvier, p. 5.

3. De la calorimétrie dans l'air froid par convection chez l'homme, par J. Lefèvre, *Société de Biologie*, 1898, 8 janvier, p. 1.

l'homme nu perd dans une heure 134 calories, et *habillé* 98 calories, soit une diminution de 23 pour 100.

Avec un courant d'air de 3 m. 60 à la seconde, soit 12 960 mètres à l'heure et par une température de 4 degrés, *l'homme nu* perd 313 calories à l'heure et *habillé*, il n'en perd que 170.

Le vêtement, avec cette vitesse et à cette température, diminue donc la dépense de 45 pour 100.

Ainsi, dans la première expérience, le vêtement n'a diminué les dépenses que de 23 pour 100, et son influence s'est élevée à 45 pour 100 dans la seconde; malheureusement, cette différence s'est produite sous deux influences : celle de l'augmentation du courant 3 m. 6 au lieu de 1 m. 2, et celle de l'exagération du froid, 4 degrés au lieu de 9.

Toutefois, en nous en rapportant à d'autres résultats des mêmes recherches, on doit admettre que la plus grande partie de cette différence tient aux variations de la température, car, avec la même vitesse de 3 m. 5 et 3 m. 6, la température, en passant de 4 degrés à 9°,5, fait tomber les dépenses de l'homme nu de 313 calories à 210, soit une différence d'un tiers. Tandis qu'une vitesse triple, de 3 m. 60 à 1 m. 20, la température restant à 9 degrés, fait passer les dépenses de 134 calories à 210, soit seulement la même différence d'un tiers.

Je dois ajouter que les différences trouvées par Lefèvre, entre les dépenses de l'homme nu et de l'homme habillé, par ces températures variant de 4 degrés à 9°,5, et avec ces vitesses de 4 à 12 kilomètres, variant de 23 à 45 pour 100, on peut admettre, pour les moyennes de ces conditions, une différence de 34 pour 100, soit approximativement d'un tiers, entre les dépenses de l'homme, selon qu'il est nu ou qu'il est pourvu de ses vêtements.

3° *Comparaison des dépenses en faisant varier les vitesses.* — Par une température de 9 degrés, et sous l'influence d'un courant d'air de 1 m. 20 à la seconde, soit 4320 mètres à l'heure, un homme de 64 kilogrammes, *dépouillé de tout vêtement*, perd 134 calories à l'heure, et dans les conditions de température sensiblement les mêmes 9°,5, mais avec un courant de 3 m. 60, soit 12 960 mètres à l'heure, il perd 210 calories.

Sous l'influence d'un courant d'air, trois fois plus fort, l'augmentation des pertes est dans le rapport de 100 à 156, soit supérieure sensiblement d'un tiers.

4° *Comparaison des dépenses en faisant varier les températures.* — Par une vitesse sensiblement constante, de 3 m. 60 à 3 m. 33, soit de 13 à 12 kilomètres à l'heure, les dépenses d'un homme de 64 kilogrammes et nu ont été les suivantes pendant 1 heure. (Voir tableau page suivante.)

DEGRÉS	VITESSE DU COURANT	CALORIES PERDUES DANS UNE HEURE	
		PAR LE CORPS ENTIER	PAR KILOGRAMME
4	3,5	315	4,9
9,5	3,6	210	3,29
14,5	3,40	153	2,40
16	3,48	142	2,10
20	3,48	112	1,65
26,5	3,33	71,8[1]	1,10

1. Légère incertitude; la correction de température ayant été mal déterminée.

Ces expériences ont été faites sur l'homme nu. Mais, en acceptant ces proportions moyennes que les dépenses de l'homme habillé sont d'un tiers inférieures à celle du même homme nu, ainsi que nous venons de le voir, nous pouvons ramener les dépenses de l'homme habillé aux suivantes : à 4 degrés, 240 calories; à 9°,5, 140 calories; à 14°,5, 102 calories; à 16 degrés, 94 calories; et à 20 et 26 degrés seulement, 74 et 48 calories. Notre dépense pendant les heures d'activité étant environ de 190 calories, comme je l'ai dit, on voit qu'à 26 degrés les dépenses ainsi calculées tombent au-dessous de cette moyenne. C'est qu'en effet cette dernière a été calculée pour les saisons intermédiaires des pays tempérés dont la moyenne, on le sait, est dans les environs de 15 degrés; et qu'au contraire nos dépenses sont diminuées par les températures plus élevées.

Il y a même lieu de remarquer que ces calculs approximatifs se rapprochent de notre évolution de 90 calories à l'heure pour cette température ambiante; et, en effet, celles de 14°,5 et de 16 degrés donnent 102 et 94 calories. Enfin, confirmant toujours l'influence de la température ambiante sur nos dépenses, celles de 9°,5 et 4 degrés, les portent à 140 et 240 calories, les augmentant ainsi environ d'un tiers et des trois cinquièmes.

Ainsi il résulte de toutes ces expériences si intéressantes de Lefèvre :

1° Que, pour l'homme habillé, il suffit d'un courant d'air de 7200 mètres à l'heure pour que ses dépenses soient augmentées d'un tiers environ;

2° Que l'augmentation des dépenses dues au déplacement de l'air est d'autant plus marquée que ce déplacement est plus rapide, et surtout que l'air dépensé est plus froid.

Avec des températures allant de 26 degrés à 4 degrés, et avec une vitesse constante de 12 kilomètres à l'heure environ, les dépenses peuvent être quadruplées, de 72 (?) à 313 calories, et, avec les mêmes

températures et des vitesses triples, 4,300 et 12 kilom. 900, les dépenses passent de 134 calories à 210;

3° Que les différences des dépenses entre l'homme nu et l'homme habillé s'élèvent déjà à 23 pour 100, par une température de 9 degrés et avec un faible déplacement de 7 kilomètres à l'heure, et qu'elles peuvent atteindre 45 pour 100 pour une température de 4 degrés, et avec une vitesse de 12 kilomètres.

On voit toute l'utilité que ces données purement scientifiques pourraient peut-être acquérir dans le traitement de l'obésité.

INFLUENCE DE LA SUEUR SUR LES DÉPENSES DE L'ORGANISME

Même dans les conditions les plus normales, et sans que la sueur apparaisse, nos glandes sudoripares n'en déversent pas moins sur notre surface cutanée une quantité d'eau qui a été diversement évaluée, mais qui ne semble pas pouvoir être descendue au-dessous de 700 à 800 grammes; et qui, en revanche, doit pouvoir atteindre 1200 à 1500 grammes.

C'est à un chiffre intermédiaire aux précédents qu'était arrivé Ch. Robin [1] : « Normalement, hors de l'état de moiteur et de sueur, dit cet auteur, cette quantité est de 1000 grammes en 24 heures ou environ 40 à 42 grammes par heure. Elle peut s'élever jusqu'à 300 et même 400 grammes par heure pendant la durée d'un exercice violent. » Viault et Jolyet [2] se sont ralliés à cette quantité; Laulanie [3] la fait osciller entre 1000 et 2000 grammes, et A. Gautier [4] s'arrête à 700 ou 900 grammes.

De pareils écarts, dans cette évaluation, du reste, ne doivent pas étonner, si l'on tient compte des nombreuses conditions auxquelles ils peuvent être dus. Ainsi, en effet, que le fait remarquer François-Franck [5], dans son magistral travail sur la physiologie de la sueur, chercher à évaluer la transpiration, sans préciser les conditions, c'est « faire un travail sans aucune portée physiologique ».

Les conditions qui font varier la transpiration, en effet, sont des plus nombreuses, et leur influence peut être considérable. De ce nombre sont surtout les quantités de liquide ingérées; la quantité et la nature des aliments, la température extérieure, l'âge, le sexe, le repos ou le mouvement, l'état de veille et de sommeil, etc.

Ce sont là des influences qui peuvent être communes à tous les sujets; mais il en est d'autres, et c'est là un point important pour nous, qui leur sont propres. De deux sujets, mis dans les mêmes

1. Leçons sur les humeurs, p. 622, Paris, 1867.
2. *Traité de physiologie*, p. 269.
3. *Éléments de physiologie*, p. 435.
4. *Chimie biologique*, t. III, p. 475.
5. Article *Sueur* du *Dictionnaire encyclopédique*, p. 19.

conditions, l'un perdra beaucoup et l'autre peu. Il s'agit là probablement d'un état particulier des glandes sudoripares qui peuvent être très développées chez certains sujets, et, pour ainsi dire, au contraire, en voie d'atrophie chez d'autres.

J'ai déjà signalé que le développement exagéré du système sudoripare est le propre des premières générations de l'arthritisme, tandis que l'état contraire s'observe chez les dernières.

Nous devons donc conclure, d'après ce qui précède, que les quantités de liquide perdues par la transpiration varient énormément selon les sujets et les conditions dans lesquelles ils se trouvent. Cependant, vu la régularité remarquable avec laquelle fonctionne notre organisme, il m'a semblé que l'on devait pouvoir, en précisant les conditions autant que possible, arriver à une évaluation suffisamment approximative; et, en effet, en tenant compte de la quantité totale d'eau ingérée, soit à l'état liquide, soit avec les aliments, je suis arrivé, en retranchant l'eau de l'urine et des fèces, à retrouver, pour les mêmes températures ambiantes, sensiblement le même total d'eau éliminée par la voie cutanée et la voie pulmonaire. Or, au point de vue qui nous occupe ici, il n'est pas nécessaire de séparer ces deux éliminations l'une de l'autre, puisque les deux se font à l'état de vapeur d'eau; et que cette vapeur d'eau prend à l'organisme sensiblement la même quantité de calorique, qu'elle ait lieu à la surface de la peau ou à la surface pulmonaire.

Mes recherches me font admettre qu'avec une ration d'entretien de 38 calories par kilogramme, c'est-à-dire celle des saisons intermédiaires des pays tempérés, la quantité d'eau par kilogramme de notre poids nécessaire à notre organisme est environ de 40 grammes, sur lesquels 5 grammes environ proviennent de la combustion de l'hydrogène de nos aliments; et que, sur ces 40 grammes, environ 20 grammes s'éliminent par les urines, et 2 grammes environ par les fèces. Il reste donc 18 grammes quittant l'organisme à l'état de vapeur d'eau, par les surfaces cutanée et pulmonaire, soit, pour un homme de 65 kilogrammes, environ 1200 grammes. Enfin, sur ces 1200 grammes, environ 400 à 500 grammes s'élimineraient par la voie pulmonaire, et 700 à 800 grammes par la voie cutanée.

Ainsi, en nous arrêtant à ces chiffres moyens, correspondant à des conditions bien déterminées, et, d'autre part, sachant que chaque gramme d'eau à la température de notre corps absorbe 0,536 calorie pour passer à l'état de vapeur, l'évaporation de ces 1200 grammes d'eau nous enlève environ 600 calories, soit 25 calories par heure. Mais, bien entendu, d'une part, il ne s'agit là que de la transpiration insensible; et, d'autre part, ces 600 calories sont comprises dans les 1900 que nous perdons par la surface cutanée et la surface pulmonaire.

C'est donc là une dépense moyenne normale. Mais, de plus, sous

l'influence de l'exercice, de l'élévation de la température ambiante, du faible état hygrométrique de l'atmosphère, de la quantité de liquide ingérée, la fonction des glandes sudoripares peut être très accrue, et les quantités d'eau perdues par elles et aussi par la surface pulmonaire, très augmentées.

Or, la loi thermique qui règle l'évaporation de l'eau sur ces deux surfaces restera la même : chaque gramme d'eau qui passera à l'état de vapeur prendra à l'organisme 1/2 calorie.

Mais, évidemment, ce n'est pas la quantité d'eau perdue qui fixe la dépense en calorique, c'est la *quantité évaporée*. Si donc l'on veut utiliser la sudation pour augmenter les dépenses de l'organisme, il est important de ne faire arriver à la surface cutanée que la quantité d'eau qui peut s'y évaporer. Toute celle qui tombe de notre surface à l'état liquide est perdue pour ce but. C'est peut-être ainsi, au moins en partie, qu'il faut expliquer le peu de résultat des sudations artificielles dans un air sec, faiblesse de résultat bien mis en lumière par Javal, et sur laquelle il a insisté avec raison.

Dans les observations si complètes et si démonstratives que contient sa thèse, on voit les sujets perdre 1500 à 2000 grammes après chaque séance d'une heure environ. Or, il me paraît difficile que toute cette eau s'évapore en contact avec le corps; une partie tombe sûrement de sa surface à l'état liquide. C'est, du reste, ce que j'ai observé dans les bains maures d'Algérie.

Quant à la perte de poids, elle est due sûrement, comme le pense Javal, surtout à la déshydratation. C'est la seule cause qui puisse expliquer une perte de poids aussi rapide en même temps qu'un retour aussi rapide au poids primitif. On ne saurait admettre que les obèses, qui se condamnent à ces sudations et qui doivent un peu surveiller leur régime, puissent mettre en réserve 1 kilogramme de corps gras en quelques jours. Du reste, comment expliquer une semblable dépense de corps gras en une heure, surtout si l'on tient compte que cette heure se passe dans une température de 40 à 50 degrés, qui supprime la perte en calorique due à la radiation cutanée?

On s'explique que l'exagération de la sueur, dans une température sensiblement au-dessous de la nôtre, activée par nos mouvements ou les déplacements de l'atmosphère, puisse augmenter les dépenses de l'organisme; mais ce sont les conditions tout opposées que nous trouvons dans le Hammam : température supérieure à la nôtre, peu de mouvements et pas de courant d'air. Comment, dans ces conditions, les dépenses de l'organisme pourraient-elles être augmentées?

Ces indications données, cherchons à apprécier de combien les dépenses de l'organisme peuvent être augmentées par l'exagération de la fonction sudoripare.

Ce sont encore les expériences de Funke[1] qui peuvent, à cet égard, nous fournir les indications les plus utiles.

Quantités de sueur données par heure :

CONDITIONS DE CES EXPÉRIENCES	TEMPÉRATURE AMBIANTE	QUANTITÉ DE SUEUR
	Degrés.	Grammes.
Mouvements très modérés dans l'appartement.	20	4,38
Mouvements modérés dans l'appartement. . .	19	6,40
Mouvements violents dans l'appartement. . .	18,5	4,55
	21	6,79
Mouvements très violents dans l'appartement.	20	10,62
Mouvements violents en plein air..	13	12,65
Mouvements modérés au soleil..	27,5	21
Mouvements violents au soleil..	27	24

Ainsi, d'après ces expériences, les quantités de sueur, par ces températures encore assez élevées, et sous l'influence de mouvements plus ou moins actifs, ne dépasseraient guère 10 grammes par heure dans les appartements, et en moyenne 22 grammes sous l'influence des mêmes exercices au soleil. Mais, d'après l'observation que je viens de faire, on ne saurait se servir de ces indications pour calculer la chaleur dépensée. Ces quantités de sueur sont celles recueillies à l'état liquide, et par conséquent qui n'ont emprunté aucun calorique à l'organisme. Tout ce que nous pouvons supposer, c'est que cette sueur aurait pu passer à l'état de vapeur, dès son arrivée sur la surface cutanée, si le corps n'avait pas été placé dans des conditions gênant cette évaporation. Or, il est possible que, dans ces dernières conditions, la production eût été moindre. Dans tous les cas, nous devons considérer ces quantités comme ne pouvant guère être dépassées.

Il résulte donc de ces expériences et de ces considérations que les exercices faits en dehors de la ventilation, par la sueur qu'ils provoquent, n'augmentent guère les dépenses de l'organisme que de 2 à 5 calories par heure, s'ils sont faits dans les appartements, et de 5 à 12 calories, selon leur énergie, s'ils sont faits au soleil et en plein air.

Ce ne serait donc là qu'une augmentation bien minime de nos dépenses, si, dans la pratique, l'évaporation cutanée n'était favorisée d'une part par les déplacements de l'air et souvent aussi par l'exagération des liquides ingérés. Toutefois, même en supposant que

1. Maleschott's Untersuchungen, Bd. IV, 1857. Cité par *François Franck*, article *Sueur* du *Dictionnaire encyclopédique*.

l'évaporation double ces deux dernières influences, nous voyons que les dépenses, de ce chef, ne s'élèvent jamais beaucoup, surtout si nous tenons compte que les exercices entraînant une pareille sudation ne se prolongent que rarement au delà de quelques heures.

En résumé, nous pouvons donc conclure :

1° Que le principe qui devra guider la pratique dans l'emploi de la sudation, pour exagérer les dépenses de l'organisme, sera de régler cette sudation de telle manière que le liquide arrivant à la surface cutanée puisse s'y évaporer en totalité ;

2° Que la quantité de calorique perdu par l'organisme, sous l'influence de la sudation, doit être évaluée non d'après la totalité du liquide perdu, mais seulement d'après la quantité de ce liquide évaporé à sa surface ;

3° Qu'en se plaçant dans les meilleures conditions, pour utiliser ce moyen d'augmenter les dépenses de l'organisme, on ne doit guère compter que sur un surcroît de dépense de 5 à 10 calories par heure, c'est-à-dire, approximativement sur un surcroît qui dépasse l'état normal d'un à deux cinquièmes.

INFLUENCE DE L'EAU FROIDE SUR LES DÉPENSES DE L'ORGANISME

Pour augmenter les dépenses de l'organisme, nous pouvons utiliser l'eau froide en *bains*, en *douches* et en *affusions*.

Bains. — Les bains sont divisés : en *très froids* jusqu'à 12 degrés ; en *froids* de 13 à 19 degrés ; en *frais* de 20 à 25 degrés ; en *tièdes* de 26 à 31 degrés ; en *chauds* de 32 à 37 degrés et en *très chauds* de 38 degrés et au-dessus.

Il y a quelques années, pendant que je faisais des recherches sur le frisson, j'ai noté l'impression que me donnait l'eau aux différentes températures en partant de 38 degrés, 35 degrés et en descendant jusqu'au frisson. Cette expérience a été renouvelée quatre fois.

Or, ainsi qu'on peut le voir par ce tableau, il résulte de ces expériences qu'en étant immobile dans un bain, et en faisant descendre graduellement la température de l'eau, on a la sensation de chaleur jusque vers 33 degrés ; qu'à 32 et 31 degrés le bain est indifférent ; qu'à 30 et 29 degrés on a une sensation de fraîcheur qui n'a rien de désagréable ; qu'à 28 et 27 degrés le bain donne une sensation de froid non douteuse, et que le frisson arrive à 25 degrés.

On doit donc conclure de ce qui précède que ce n'est guère qu'au-dessous de la température de 30 degrés que nos dépenses seront supérieures à la normale. Les températures de 31 à 32 degrés sont, en effet, celles dans lesquelles nous vivons sous nos vêtements. Des

TEMPÉRATURES DU BAIN				IMPRESSIONS
2 SEPTEMBRE 1889	7 SEPTEMBRE 1889	26 JUIN 1890	26 JUIN 1890	
38 36 35 34 33	38 36 35 34 33	» » 35 » 33	» » 35 » »	Sensations de chaleur.
32 31	32 »	32 31	32 »	Tiède.
» 29	30	30	30	Frais.
» » 27	29 28 27	29 28	» 28 27	Froid.
25 23	26 25	25	25	Frisson.

recherches à cet égard m'ont prouvé, d'une part, que nous avons froid et que nous nous couvrons davantage, quand les vêtements n'arrivent pas à maintenir cette température au-dessous d'eux ; et que, d'autre part, nous entrons en moiteur, et que nous diminuons nos vêtements quand la température au-dessous d'eux atteint ou dépasse 33 degrés.

Ces prévisions, déduites de ces recherches, sont, du reste, complètement justifiées par celles de Lefèvre sur les pertes de caloriques par les bains froids.

Voici, en effet, les résultats des recherches faites par ce consciencieux expérimentateur :

TEMPÉRATURES DU BAIN	DÉPENSE PAR MINUTE EN CALORIES	DÉPENSE PAR HEURE EN CALORIES
Bain à 31°.	0,50	32,500
— 26°,5.	2,000	130
— 22°.	4,000	260
— 17°.	7,000	455
— 11°.	10,500	682,500
— 5°.	17	1105

Ainsi, d'après ces expériences, faites sur un homme de 30 ans, et du poids de 65 kilogrammes, la dépense dans un bain à 34 degrés n'est que de 32^{cal},500, c'est-à-dire une dépense sensiblement inférieure à la normale, puisque, nous l'avons vu, pendant les heures d'activité, la dépense moyenne est de 90 calories. Mais, dès que nous descendons au-dessous, les dépenses s'élèvent; si bien qu'à 26°,5 elles sont déjà de 130 calories, soit une augmentation d'un tiers. A 22 degrés, les dépenses arrivent à 260 calories. Enfin à 17 degrés, température de l'eau qui est encore supportable à la condition de se donner du mouvement, on arrive à la dépense considérable de 455 calories, soit une dépense cinq fois supérieure à la normale.

Aux températures de 11 et de 5 degrés, les dépenses sont encore beaucoup plus élevées; mais il est difficile, dans la pratique, d'user des bains à ces températures, à moins de ne les prolonger que pendant quelques minutes; et, de nouveau, les expériences de Lefèvre nous fournissent à cet égard des indications du plus haut intérêt. D'après lui, dans un bain à 10 degrés, un homme de 30 ans, pesant 65 kilogrammes, comme précédemment, perd :

Dans 1/2 minute . . .	55 calories	dans 4 minutes. . .	123 calories
— 1 minute . . .	70 —	— 5 minutes. . .	134 —
— 1 minute 30. .	82 —	— 6 minutes. . .	145 —
— 2 minutes. . .	93,500	— 7 minutes. . .	156 —
— 3 minutes. . .	112 —		

Ainsi, une immersion d'une minute dans un bain à 10 degrés peut nous faire perdre une quantité de calories presque égale à celle que normalement nous perdons dans une heure. Cette perte, du reste, nous le voyons par ce tableau, ne se maintient pas proportionnelle au temps, puisque, en 7 minutes, elle n'est que de 156 calories, soit seulement de 22 calories par minute.

Les indications qui précèdent devront donc nous guider dans l'utilisation des bains pour augmenter les dépenses de l'organisme; elles nous conduisent aux conseils suivants :

1° Si les bains sont pris sans grands mouvements, comme dans une baignoire, il faut descendre aux températures comprises entre 27 et 26 degrés. Au-dessus, même en restant à 28 et 29 degrés, l'augmentation des pertes de l'organisme serait trop peu sensible. Au-dessous de 25 degrés, on est pris par le frisson, qui rend le bain trop pénible pour être prolongé pendant un temps suffisant. Tandis que, entre 27 et 26 degrés, on a bien la sensation du froid, mais on peut la supporter pendant une heure en se donnant les petits mouvements que permet une baignoire. On peut estimer que, pendant cette heure, la dépense est augmentée de 50 calories environ;

2° Ce n'est là, on le voit, qu'un bien faible résultat. Mais ce résultat peut être largement augmenté en prenant les bains dans des condi-

tions laissant toute liberté pour les mouvements, comme à la mer, dans les cours d'eau ou même dans une large piscine.

Dans ces conditions, on supporte les bains à des températures bien inférieures; on descend même facilement jusqu'à la température de 17 degrés. Sur nos plages, il est peu de baigneurs qui reculent devant cette température, et celles de 20 à 22 degrés sont considérées comme bonnes.

Pendant nos trois mois chauds, du 15 juin au 15 septembre, la température de la mer, en effet, oscille entre 15 et 20 degrés sur les côtes de la Manche, entre 18 et 25 degrés sur celles de l'Océan et entre 18 et 28 degrés sur celles de la Méditerranée[1]. Il faut arriver dans la zone intertropicale pour que l'eau de mer atteigne 30 degrés. Sur rade de Cayenne, elle a encore 26 degrés en janvier, et arrive à 30 degrés en septembre et octobre[2].

On le voit donc, dans nos climats, les bains de mer sont toujours pris à des températures qui augmentent beaucoup les dépenses de l'organisme. A 17 degrés, un bain d'une heure augmenterait nos dépenses de près de 400 calories, soit de 1/6 de nos dépenses totales; et, en y mettant certains intervalles, il est facile de prolonger le séjour dans l'eau pour une durée totale d'une heure. Quelques baigneurs vont à la plage deux fois par jour; et, dès lors, on voit quel surcroît de dépenses peut entraîner un pareil exercice.

Mais, je reviens à cette pensée, il ne faudrait pas attribuer ces surcroîts de dépenses à l'exercice, en d'autres termes, au travail mécanique de la natation. Celui-ci, nous l'avons vu, n'entre dans cette dépense totale que pour une faible part. Son utilité, de beaucoup la plus importante, est de produire, par la contraction musculaire, la chaleur nécessaire, pour que malgré ce fort rayonnement notre température centrale reste normale.

Nos cours d'eau peuvent être utilisés avec les mêmes avantages. Leurs températures, même dans ceux du midi de la France, ne dépassent que rarement 27 et 28 degrés. Les baigneurs commencent à les trouver bons dès 25 degrés. On les prend le plus souvent entre 20 et 25 degrés; et, parfois même, un peu au-dessous. Au point de vue des dépenses de l'organisme, tout ce qui précède sur les bains de mer leur est applicable.

Enfin, il faut savoir que les mêmes bénéfices peuvent être obtenus dans une piscine, pourvu que ses dimensions permettent la natation ou du moins des mouvements étendus.

La piscine nous offrirait même le gros avantage de pouvoir être mise à la disposition de l'obèse exactement à la température voulue et surtout dans toutes les saisons et dans tous les climats.

1. Article *Bains de mer*, du *Dictionnaire encyclopédique*, par Dutroulau, p. 233.
2. Article *Guyanes* du *Dictionnaire encyclopédique*, par Maurel, p. 705.

La DOUCHE soit dans un établissement spécial, soit à domicile dont l'usage se répand de plus en plus, peut également donner quelques résultats. En se servant d'une eau de 10 à 15 degrés, elle doit donner, au point de vue de la réfrigération sensiblement le même résultat qu'un bain de sa durée.

Mais la douche ne pouvant guère se prolonger au delà d'une minute, je ne crois pas que la perte en calorique qu'elle occasionne dépasse en moyenne 40 à 50 calories, et tout au plus 70 calories en tenant compte de l'exagération de la radiation cutanée due à la réaction.

Quant aux AFFUSIONS FROIDES, en les aidant de la *ventilation*, elles pourraient peut-être rendre quelques services. En mouillant les animaux, lapins et pigeons, en les ventilant et en les condamnant au repos, on les tue dans moins d'une heure, en faisant descendre leur température au-dessous de 23 degrés pour les premiers et de 25 degrés pour les seconds. C'est dire qu'en combinant ces deux moyens, affusions et ventilation, on peut produire une perte considérable de calorique. Mais, il est probable que ce procédé appliqué à l'homme deviendrait dangereux, si on voulait lui demander une perte de calorique un peu importante. Il nous reste la possibilité de combiner ces deux moyens avec les mouvements étendus rendant les mêmes services que dans les bains froids. Mais ce n'est là qu'une déduction théorique, et sur la valeur de laquelle seule la pratique peut se prononcer.

Ces diverses considérations nous permettent donc les conclusions générales suivantes :

1° Les bains pris dans une baignoire et avec les seuls mouvements qu'elle comporte, à une température de 27 à 26 degrés pendant une heure, n'augmentent guère nos dépenses que de 50 calories;

2° Les bains pris dans la mer, dans un cours d'eau, ou dans une piscine, accompagnés de natation ou de tous autres mouvements étendus, à des températures de 17 à 22 degrés, températures que les mouvements font facilement supporter pendant une heure, peuvent augmenter les dépenses de plus de 200 calories;

3° Dans ces mêmes conditions, les bains de 15 à 18 degrés porteraient ce surcroît de dépenses au moins à 300 calories;

4° Les douches données à 10 degrés, et pendant une minute, ne doivent pas augmenter les dépenses de plus de 70 calories;

5° Quant aux affusions froides employées seules, elles me semblent peu efficaces. Combinées avec la ventilation, il est probable qu'elles exagéreraient nos pertes d'une manière sensible; mais je craindrais de les rendre dangereuses en leur demandant des pertes importantes, le sujet restant immobile; et, quant à la combinaison des mouvements avec les affusions et la ventilation, elle ne constitue qu'une induction qu'il faut soumettre à la pratique.

C. Moyens permettant d'augmenter les dépenses de l'organisme en n'utilisant pas les aliments ingérés ou absorbés

Ces moyens, vu leur diversité, se prêtent difficilement à un groupement. Cependant, pour mettre un certain ordre dans leur étude, j'adopterai la division suivante :

1° *Les purgatifs*; 2° *les agents exerçant leur action sur la digestion ou la nutrition*; 3° *les agents physiques.*

Ce n'est pas là, évidemment, une classification scientifique; c'est seulement un ordre d'étude.

Ces moyens servent naturellement de transition entre ceux qui précèdent et ceux ayant pour but de diminuer les recettes. C'est, en effet, en dernière analyse, par ce procédé qu'agissent ces moyens. N'est-ce pas diminuer les recettes, que de priver l'organisme des aliments absorbés avant que ce dernier ait pu les utiliser?

1° Purgatifs. — Ils entrent, avec des importances plus ou moins grandes, dans la plupart des traitements que l'on a utilisés contre l'obésité. Dancel donnait la préférence à la scammonée parce qu'elle produisait des selles liquides abondantes. Mais ce sont les purgatifs salins ou les drastiques qui sont prescrits le plus souvent. Ces derniers, plus commodes parce qu'ils sont facilement pris sous forme pilulaire, sont à éviter chez les hémorroïdaires, et on sait que les obèses le sont souvent.

Que l'on donne la préférence aux purgatifs salins ou aux drastiques, on peut les utiliser de deux manières.

Ou bien on les emploie à dose vraiment *purgative*, et répétée alors seulement tous les 5 à 8 jours; ou bien on les donne tous les jours mais à dose purement *laxative*. Leur mode d'action est différent dans ces deux cas.

A dose *purgative*, ces médicaments obligent d'abord les malades à diminuer l'alimentation d'une manière sensible le jour de leur emploi. De plus, les aliments contenus dans le tube digestif et provenant des repas précédents sont expulsés avant d'être utilisés. Enfin ils provoquent au moins l'exagération du mucus intestinal, s'ils ne produisent pas l'exosmose d'une certaine quantité de substances albuminoïdes provenant des liquides de l'organisme. Or, on conçoit que cette action, quoique peu marquée, en se répétant souvent, puisse donner quelques résultats.

A dose *laxative*, ces divers agents sont donnés assez souvent tous les jours, au moins à un repas, en quantité suffisante pour produire souvent deux selles par jour. Dans ces conditions, l'alimentation reste la même, et il n'y a pas de selles séreuses. Mais, par le séjour moins long que les aliments font dans l'intestin, celui-ci ne les utilise qu'en partie. Les aliments sont ingérés, mais non digérés. Par la

continuité de son action, cette méthode doit donner des résultats plus marqués que la première. Le sujet n'utilise jamais qu'une partie de ses aliments ; et cette partie peut même être la plus faible.

On peut donc s'expliquer les services que les purgatifs rendent dans le traitement de l'obésité ; mais il me semble que cette objection se présente tout naturellement à l'esprit : Si les purgatifs agissent surtout en empêchant le tube digestif d'utiliser une partie des aliments ingérés, n'est-il pas préférable de ne pas ingérer ces aliments, et, en somme, de ne lui livrer que la quantité qu'il doit utiliser? D'une part, en effet, nous ne savons jamais quelle est la quantité qui est ainsi soustraite à l'absorption par les purgatifs et les laxatifs ; et, d'autre part, ce n'est pas impunément que, d'une manière fréquente et encore moins constante, nous troublons les fonctions des organes digestifs.

L'usage des purgatifs, donnés pendant longtemps, tous les 5 à 8 jours, entraîne souvent de la paresse intestinale ; et, d'autre part, l'usage quotidien des laxatifs, longtemps prolongé, se traduit souvent par une fétidité exagérée des selles, preuve non discutable de l'infection intestinale.

Aussi, tout en reconnaissant que les purgatifs puissent rendre des services dans le traitement de l'obésité, surtout sous la forme laxative, je n'arrive pas moins à les condamner comme base du traitement. Ils ne seront donnés que pour régulariser les fonctions digestives ; et, chez les obèses, ils n'auront pas d'autres indications que chez les autres sujets.

2° Agents exerçant leur action sur la digestion ou la nutrition. — *Iode et iodures.* — Leurs diverses préparations ont été recommandées, notamment par Betz[1] (1851), par Thyry[2] (1862) et plus récemment sous formes de frictions par Kisch[3] (1902), directement contre l'obésité. De plus, il est incontestable que, dans la pratique, les iodures, surtout, sont souvent prescrits aux obèses, et je leur en ai souvent donné. Mais, est-ce bien contre l'obésité? Dans ma pensée, tout au moins, je ne l'ai jamais fait que contre les troubles qui l'accompagnent.

Peut-on, du reste, attribuer une action directe à ces agents contre la polysarcie? Je crois que l'iode et les iodures peuvent favoriser la dénutrition, et qu'ils peuvent ainsi diminuer les corps gras chez les obèses. Mais leur action se porte-t-elle exclusivement sur ces corps?

1. Betz, De l'iode contre l'obésité, *Med. Cor.-Bl. d. Württenb. Arzl. Ver.*, XXI, 151, Stuttgard, 1851.
2. Thyry, Des iodures dans le traitement de la polysarcie, *Société des sciences méd. et naturelles*, 65-69, Bruxelles. 1862.
3. Kisch, Traitement de l'obésité par les frictions iodurées, *Deutsche med. Ztg*, IX, 335, Berlin, 1888.

Je ne crois pas que cette question ait été bien étudiée ; et ce que l'on en sait cliniquement laisse supposer que leur action se porte également sur les albuminoïdes.

Je pense donc avec Mathieu et Proust[1] que ces préparations doivent être réservées à certaines manifestations arthritiques existant en même temps que l'obésité, l'artério-sclérose, les lésions aortiques, le lymphatisme, etc. ; mais qu'on ne peut guère compter sur elles, contre l'obésité elle-même.

Wittaker[2] a préconisé l'*arsenic*, qui, je crois, peut rendre quelques services dans les formes des dernières générations, à nutrition ralentie ; mais qui, par son action générale, me semble peu propre à favoriser l'amaigrissement.

Le *fucus vesiculosus*, aujourd'hui disparu de la thérapeutique, avait cependant donné de grandes espérances. Presque en même temps, en effet, Duchesne-Duparc[3], Donavan[4], Boinet[5], Menville[6] et un peu plus tard Foot[7] lui ont attribué d'heureux résultats. Mais à ses brillants débuts, et presque sans transition, a succédé l'oubli ; et, personne depuis longtemps n'ayant cherché à l'en faire sortir, cet agent y semble désormais définitivement condamné.

Médication thyroïdienne. — Lorsque, d'une part, J. Reverdin[8] de Genève et Kocher[9] de Berne eurent signalé l'apparition du myxœdème après l'extirpation du corps thyroïde, que, d'autre part, on eut constaté l'altération de cet organe dans cette affection, et qu'enfin, par une série de faits expérimentaux et d'observations cliniques, on eut bien établi le rapport de cause à effet entre les altérations du corps thyroïde et le myxœdème, cette idée devait se présenter naturellement à l'esprit, que peut-être il en était de même de l'obésité, et que celle-ci pouvait relever de la même médication.

Aussi fut-elle bientôt utilisée dans ce but, presque en même temps en Amérique, en Angleterre, en France, en Allemagne, en Autriche,

1. *Hygiène de l'obèse*, p. 412.
2. Wittaker, De l'arsenic dans le traitement de l'obésité, *Cinccin. Lancet and chimi.* I, 1333, 1878.
3. Du fucus vesiculosus contre l'obésité, *Gazette des hôpitaux*, 18-19, 1862 et 8, 1863.
4. Donavan, Du fucus vesiculosus dans l'obésité, *Med. Press.* XLVIII, 638. Dublin, 1862.
5. Boinet, De l'amaigrissement par le fucus vesiculosus, *Gaz. des hôpitaux*, XXXVI, 53, Paris, 1863.
6. Menville, Emploi du fucus vesiculosus contre l'obésité, *Gazette des hôpitaux*, 1883 et 1884.
7. Foot, Traitement de l'obésité par le fucus vesiculosus, *Dublin J. M. Cem*, LX, 493-503, 1875.
8. J. Reverdin, *Société méd. de Genève*, 12 septembre 1882. — A. Reverdin, *Revue méd. Suisse Romande*, avril-juillet 1883.
9. Kocher, *Congrès de chirurgie de Berlin*, avril 1883.

en Italie, etc., et tout d'abord les faits semblèrent justifier l'hypothèse qui les avait inspirés. Après les résultats obtenus surtout par Otto Leichtenstern[1] et par Wendelestadt[2] (1894), il y eut même un véritable enthousiasme. Le premier annonçait, en effet, que dans 27 cas d'obésité, dans lesquels il avait employé les préparations thyroïdiennes, il avait vu 24 améliorations se traduisant par une diminution de 5 à 9 kilogrammes dans 4 à 6 semaines; et le second, sur 25 malades, avait obtenu 22 améliorations. De plus, ce qui ne faisait que mieux ressortir leur valeur, les préparations thyroïdiennes avaient donné ces résultats sans que le régime eût été modifié. Enfin, leur innocuité paraissait des mieux établies, puisque sur ces 52 malades, s'il y avait eu 6 insuccès, il n'y avait pas eu le moindre accident.

Peu après du reste Guttmann[3] (1895), tout en recommandant une certaine réserve pour les fortes doses, considérait la glande thyroïde du mouton comme un spécifique de l'obésité; et on sent que c'est sous la même impression qu'écrit Bourneville[4] (1896) en exposant trois succès obtenus par la même médication et dont deux sur des enfants de 11 ans.

On put croire, en ce moment, que l'on tenait désormais une médication sûre contre l'obésité.

Mais, peu après, deux séries de faits vinrent modérer ce courant. D'une part, on dut avouer des insuccès, et, quoique les travaux de V. Noorden[5] et de son élève Magnus-Levy[6] pussent en donner les raisons, ces insuccès n'en diminuaient pas moins l'importance de ces préparations; et, d'autre part, on dut relever contre elles des accidents graves et assez nombreux, même dans les affections dans lesquelles elles paraissaient le mieux indiquées. Ces accidents ne tardèrent pas à être signalés également dans le traitement de l'obésité; et dès lors, à l'enthousiasme succéda une période de réserve et d'hésitation.

Les partisans de cette médication pouvaient arguer, il est vrai, que ces accidents devaient être mis sur le compte de l'imprudence; et, en effet, quelques-uns s'étaient produits en dehors des prescriptions médicales, et quelquefois même malgré elles, comme le cas de Mossé[7].

1. Otto Leichtenstern, Traitement du myxœdème et de l'obésité par l'extrait de glande thyroïde, *Deutsch. med. Woch.*, n° 50, p. 932 et 934, 1894.
2. Wendelestadt, même titre et même publication.
3. Guttmann, *Americ. med. Bull.* 15 mai 1895, Traitement de l'obésité par le corps thyroïde.
4. Bourneville, Action de la glande thyroïde sur la croissance et l'obésité, *Progrès médical*, février 1896.
5. Van Noorden, Mode d'action du traitement thyroïdien dans l'obésité et le goitre exophtalmique, *Zeitschr. f. prakt. Aerzte*, n° 1.
6. Recherches sur la question thyroïdienne, *Zeitschr. für klin. Med.*, XXXIII, 1897.
7. Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie, *Congrès français de médecine de Montpellier*, 1898.

Mais d'autres se produisirent dans des conditions telles qu'on dut en laisser toute la responsabilité à cette médication. Parmi eux se trouve celui que Javal cite dans sa thèse, et qui frappa d'autant plus le corps médical, que d'abord il s'agissait d'un de ses membres, et qu'ensuite ce dernier ne s'était soumis à cette médication que dans un but purement expérimental.

« Dès 1896, dit Javal[1], nous avons expérimenté cette médication. Avec un de nos amis et un de nos maîtres, nous avons pris tous les jours, pendant deux semaines, chacun un lobe de glande thyroïde de mouton qu'un boucher nous apportait frais tous les matins et que nous mangions cru. Pendant les quatre premiers jours, notre poids est tombé de 1800 grammes; puis, pendant les onze jours suivants, il n'a pas varié. Nos pulsations n'ont pas augmenté et nous n'avons éprouvé aucun malaise; aussi aurions-nous continué encore l'expérience, si notre ami, qui le faisait en même temps que nous, n'avait été pris de tachycardie et de vertiges allant presque jusqu'à la syncope.

« Notre maître vit subitement son pouls, qui ne battait d'habitude qu'à 45, s'élever à 70, puis il eut des crampes, des fourmillements et une oppression considérable. Il cessa aussi, mais mourut subitement très peu de jours après. Nous n'avons su que plus tard qu'il avait depuis longtemps une lésion cardiaque et qu'il avait eu déjà une crise d'angine de poitrine. »

Cette mort, si simplement racontée par Javal, avait eu un grand et légitime retentissement. Bientôt, du reste, d'autres faits avaient été signalés; et c'est sous l'impression de ces accidents que François-Franck[2] crut devoir porter la question devant l'Académie de médecine, lui demandant de signaler les dangers, et aussi, par une mesure plus efficace, de comprendre les diverses préparations thyroïdiennes parmi les remèdes dangereux qui ne peuvent être délivrés que sur l'ordonnance d'un médecin.

« A plus forte raison, dit François-Franck, ce poison doit-il être signalé comme des plus dangereux, quand il s'adresse à un organisme dont la fonction thyroïdienne ne semble pas compromise.

« Et ici je fais allusion à l'obésité simple, radicalement différente du myxœdème : c'est dans cette série que la médication thyroïdienne a déjà produit les plus fâcheux effets et qu'elle est sûrement appelée à causer de graves accidents, si le commerce libre de ce poison continue à être toléré » (page 48).

Lancereaux, Potain et Huchard, qui prirent la parole après François-Franck, appuyèrent sa proposition; et tous en se basant sur les dangers que pouvait présenter cette médication.

1. Javal, De l'obésité, *Thèse Paris*, 1900, p. 68.
2. Indications, contre-indication et danger de la médication thyroïdienne, *Académie de médecine*, 8 janvier 1899, p. 42.

Du reste, presque en même temps, W. Ebstein[1] arrivait aux mêmes conclusions. Pour lui, outre que la médication thyroïdienne est infidèle et que son action n'est pas durable, elle présente l'inconvénient d'augmenter les dépenses albuminoïdes, quand il ne s'agit que d'augmenter celles du corps gras, et enfin elle comporte l'emploi d'agents toxiques.

Aussi depuis, quoique les contre-indications en aient été mieux précisées, et que l'administration de ces préparations ait été mieux méthodisée, leur usage contre l'obésité a-t-il presque tout à fait disparu[2].

Je ne crois pas qu'on doive beaucoup le regretter. Mais, cependant doit-on les proscrire absolument dans tous les cas et sans appel? Qu'on me permette de faire des réserves. On ne saurait nier que certains obèses ont vu leur état amélioré sous son influence; et, en admettant même que beaucoup de ces améliorations aient disparu avec le temps, ne doit-on compter pour rien de pouvoir améliorer l'état d'un malade, ne serait-ce que pour un temps, surtout avec cette espérance de pouvoir obtenir d'autres périodes d'amélioration après certains intervalles?

On ne saurait trop approuver François-Franck d'avoir jeté ce cri d'alarme, et d'avoir demandé la réglementation des préparations thyroïdiennes. Mais, même en ce qui concerne l'obésité, il me semble que les résultats qui sont à leur actif ne doivent pas être oubliés.

1. W. Ebstein, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1899, nos 1 et 2. Du traitement de l'obésité par les préparations thyroïdiennes.

2. Quoique la médication thyroïdienne ait perdu presque toute son importance en ce moment, je crois être utile au lecteur en donnant ici les principaux travaux ayant trait à cette question et n'ayant pas été cités dans mon résumé.

1895. — Buquin, Traitement de l'obésité par la médication thyroïdienne, *Thèse de Paris*, 1895.

1896. — Mathieu, Traitement de l'obésité par la médication thyroïdienne, *Gazette des hôpitaux*, 1896. — Schlesinger, Résultat du traitement thyroïdien et en particulier contre l'obésité, *Bulletin médical*, 29 mai 1896. — Grawitz, Influence de la thyroïdine sur les échanges nutritifs, *München med. Woch.*, 1896.

1897. — Hiebel, Sur la thérapeutique thyroïdienne, *Wiener med. Presse*, 12 septembre 1897. — Zinn, Modifications des échanges nutritifs chez l'obèse par les préparations du corps thyroïde, *Berl. klin. Wochenschrift*, 1897. — Abadie, Médication thyroïdienne, *France médicale*, 22 octobre, 1897. — Duquesnois, De la glande thyroïde en thérapeutique, *Thèse de Lille*, 1897. — Gluzniski, Influence des préparations thyroïdiennes sur les échanges nutritifs, *Centralbl. med.*, 30 janvier 1897.

1897. — Jervis, De la glande thyroïde dans le traitement de l'obésité, *Brit. med. J. London*, 1897. — Lutaud, L'iodothyrine dans le traitement de l'obésité et des corps fibreux, *J. de méd. de Paris*, 1897.

1898. — Vico, Essai d'étude sur la thérapeutique thyroïdienne, *Thèse de Paris*, 1898. — Weis, Traitement de l'obésité par les préparations thyroïdiennes, *Wien. med. Wochenschr.*, 1898. — Affanassief, Traitement de l'obésité par les préparations de corps thyroïde, *Klin. therap. Woch.* Wien, 1898.

1899. — Love, Traitement de l'obésité chez les enfants par la thyroïdine, *Philadelphia J.*, 1er juillet 1899. — Schiödte (de Copenhague), *Arch. f. Verdauung* no 5, t. I, 1899. — Hösslin, *Münch. med. Wochenschr.*, 1899, no 58. — Kolisch. *Wiener med. Wochenschr.*, 1899, no 26. — Ferrarini, *Riforma medica*, 1899, no 282.

Ces préparations, en effet, auraient des propriétés bien importantes et nettement dégagées des faits expérimentaux par Abelous, et des faits cliniques par Mossé.

D'après Abelous[1] elles augmenteraient la quantité des urines, l'excrétion de l'azote, du phosphore et de l'acide carbonique.

Pour Mossé[2], la diminution du poids du corps serait due : 1° à la perte d'une certaine quantité d'eau ; 2° à celle d'une certaine quantité de graisse surtout chez les obèses ; 3° à la diminution de l'assimilation des graisses ; 4° à la perte d'une certaine quantité de matières albuminoïdes.

Or, si ces faits sont bien acquis, il me semble que seules les menaces d'accidents graves, et l'impossibilité de les prévoir peuvent faire renoncer à une médication ayant une semblable action.

Je reconnais que la privation d'eau chez les obèses est un sérieux inconvénient. Mais, par contre, comment ne pas être frappé des avantages qu'offrirait pour eux une médication qui diminuerait l'assimilation des corps gras et augmenterait la désassimilation de ceux déjà en réserve ? Peut-on imaginer une médication correspondant mieux que celle-ci au but à atteindre ? Si nous renonçons à celle-ci, en avons-nous d'autres qui la remplaceraient ? Et de même pour les albuminoïdes ; avons-nous d'autres agents qui puissent, d'une manière sûre, augmenter leurs dépenses ?

De sorte que, tout en m'associant aux justes réserves faites à la demande de François-Franck, et acceptée depuis, au moins par la plus grande partie du corps médical, je pense qu'il y a lieu de ne pas rejeter d'une manière définitive et sans appel la médication thyroïdienne du traitement de l'obésité. J'estime que nous devons de nouveau la soumettre à l'expérimentation en la faisant porter sur des animaux préalablement rendus obèses ; et si, en soumettant ces animaux à une même alimentation, ces propriétés étaient confirmées, je pense qu'il faudrait faire tout notre possible pour conserver, dans la thérapeutique de l'obésité, un agent ayant une pareille action, parce que, je le repète, jusqu'à présent, c'est le seul qui la possède.

Médications par les eaux minérales. — Les eaux minérales constituent une des médications le plus souvent conseillées aux obèses ; et, dans des cas assez nombreux, surtout si elles sont employées dans les stations, avec de bons résultats, au moins passagers. Les obèses y perdent souvent quelques kilogrammes de leur poids, et leur état s'en trouve sensiblement amélioré. Fréquemment, il est vrai, cette amélioration se perd dans l'intervalle des saisons, mais les malades

1. Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie, *Congrès français de médecine de Montpellier*, p. 75.

2. Rapport sur l'état actuel de l'opothérapie, *Congrès français de médecine de Montpellier*, p. 89, 1898.

n'en ont pas moins bénéficié pendant un certain temps. C'est là un fait indiscutable.

En France, les obèses sont dirigés, et je crois que c'est surtout la région occupée par le malade qui fixe ce choix, sur Aulus, Brides, Contrexéville ou Vichy.

A l'étranger, les stations qui me semblent les plus fréquentées par ces malades, sont celles d'Apenta [1], de Marienbad [2] et de Kissengen [3].

Mais ces stations ne sont par les seules qui se réclament de leur utilité contre l'obésité; et pour la France seulement, sans que je veuille nier cette utilité aux autres, je citerai dans l'ordre alphabétique : *Aulus*, *Biarritz*, *Brides*, *Cauterets*, *Châtel-Guyon*, *Contrexéville*, *Le Boulou*, *Miers*, *Montmirail*, *Salins-Moutiers*, *Santenay*, *Vals* et *Vichy*.

Or, en examinant cette énumération, il y a lieu réellement d'être surpris de la diversité de ces eaux. Nous y trouvons à peu près toutes les variétés des eaux minérales : froides et chaudes, utilisées en bains ou en boissons; et, enfin, de la plus grande différence au point de vue de leur composition, bicarbonatées, chlorurées, sulfurées. Toutes, cependant, paraissent avoir donné de bons résultats. Comment expliquer qu'avec des propriétés si différentes, et parfois même opposées, elles puissent toutes être utiles dans la même affection? J'ai essayé de m'en rendre compte, en m'en tenant, bien entendu, aux seules conditions inhérentes à la station, et en dégageant autant que possible cette action de toutes celles qui peuvent lui être ajoutées artificiellement, telles que celles du régime, des exercices, de la mécanothérapie, de l'électricité, etc. Comme action dépendant de la station, je n'ai compris que celle résultant de l'utilisation interne ou externe des eaux et celle de l'altitude. Or, en étudiant cette question ainsi envisagée, j'ai été conduit aux réflexions suivantes :

1° Les eaux qui ont donné de bons résultats dans le traitement de l'obésité peuvent se diviser en trois groupes principaux : les *purgatives*, les *bicarbonatées sodiques*, et les *chlorurées sodiques*.

A : Les *eaux purgatives* ou du moins *laxatives* :

Aulus [4] (Ariège). — Altitude, 765 mètres; sulfatées calciques; froides

1. Jacoby, Influence des eaux d'Apenta sur les échanges dans l'obésité, *J. de méd. de Paris*, 1897. — Monin, Traitement des maladies de la nutrition par les eaux d'Apenta, Paris, 1897.

2. Kisch, Cures de l'obésité à Marienbad, *Med. chirurg. Centralbl.*, XIX, 566, Vienne, 1884. — Basch, Cure de l'obésité de Marienbad, *Centralbl. f. ges. Therap* III, 241, 289, Wien, 1885. — Labat, Traitement de l'obésité à Marienbad, *An. soc d'hydr. méd.* XX, 122-210-229-273, Paris. 1869, et XVI, 86-89.

3. Lender, Traitement de l'obésité et du diabète par les bains de Kissengen, *Deutsch. med. Ztg.*, VII, 705-715, Berlin, 1886.

4. Alriq, Action des eaux d'Aulus dans le traitement de l'obésité, *Société de médecine pratique de Paris*, 1881. — *France médicale*, XXVIII, 568-582, 1881. — *Société de méd. de Bordeaux*, 27 avril 1885.

et tièdes, 12 à 20 degrés ; minéralisation totale, 2 gr. 33, dont 1 gr. 80 de chaux ; usage externe.

Miers (Lot). — Altitude, 270 mètres ; sulfatée sodique ; froide, 15 degrés ; minéralisation totale, 5 gr. 57, dont 2 gr. 67 de sulfate de soude environ ; usage interne.

Montmirail (Vaucluse). — Altitude, 100 mètres ; sulfatée magnésienne et sodique (eau verte) ; froide, 16 degrés ; minéralisation totale, 15 grammes environ, dont 9 grammes de sulfate de magnésie et 5 grammes de sulfate de soude ; usage interne.

B : *Eaux alcalines* (bicarbonatées sodiques) :

Le Boulou (Pyrénées-Orientales). — Altitude, 84 mètres ; bicarbonatée sodique ; froide ; minéralisation totale. 9 à 10 grammes, dont 4 à 6 grammes de bicarbonate de soude ; usage interne.

Vals (Ardèche). — Altitude, 260 mètres ; froide, 13 à 16 degrés ; minéralisation totale (source Souveraine), 7 gr. 61, dont 6 gr. 50 de bicarbonate de soude ; usage interne.

Vichy (Allier). — Altitude, 240 mètres ; bicarbonatées sodiques ; froides et chaudes ; minéralisation totale, de 8 à 9 grammes, dont 4 à 6 grammes de bicarbonate de soude ; surtout usage interne.

C : *Chlorurées sodiques.*

Biarritz (Basses-Pyrénées). — Chlorurée sodique ; froide, 14 degrés ; minéralisation totale, 308 grammes, dont 296 de chlorure de sodium ; usage externe.

Brides (Savoie). — Altitude, 570 mètres ; chlorurée sulfatée ; chaude, 55 degrés ; minéralisation totale, 5 gr. 68, dont sulfate de soude, 1 gr. 60, sulfate de magnésie 0 gr. 50 et chlorure de sodium 1 gr. 90 ; usage interne et externe.

Salins-Moutiers (Savoie). — Altitude, 480 mètres ; chlorurée sodique ; chaude, 55 degrés ; minéralisation totale, 16 gr. 69, dont 12 gr. 49 de chlorure de soude ; usage surtout externe, bains à l'eau courante.

Santenay (Côte-d'Or). — Altitude, 218 mètres ; chlorurée et sulfatée sodique ; froide, 10 à 18 degrés ; minéralisation totale, 8 gr. 81, dont 4 gr. 41 de chlorure de sodium et 3 gr. 25 de sulfate de soude ; surtout usage interne.

Nous avons donc là, trois groupes bien distincts et bien délimités : eaux laxatives ; eaux alcalines et eaux chlorurées. De plus, *Contrexéville*, nous allons le voir, sert de transition entre les deux premiers groupes ; *Châtel-Guyon* se place entre le deuxième et le troisième ; et enfin *Cauterets* qui, par sa richesse en sulfures, pourrait peut-être être rapproché des stations chlorurées, doit agir, en outre, par son

altitude élevée, 950 mètres. Je résume ces eaux comme les précédentes :

Contrexéville (Vosges). — 350 mètres; sulfatée et bicarbonatée calcique; froide, 11 degrés; minéralisation totale, de 2 gr. 12 à 3 gr. 18, dont 1 gr. 50 de sulfate de chaux et 0 gr. 40 de bicarbonate de chaux; surtout usage interne.

Chatel-Guyon (Puy-de-Dôme). — Altitude, 360 mètres; chlorurée sodique et sulfatée calcique; tièdes et chaudes, 27 à 35 degrés; minéralisation totale, de 4 à 6 grammes, dont environ 3 gr. 20 de divers chlorures, surtout de sodium, et environ 2 grammes de carbonates, surtout de calcium; usage interne et aussi externe, bains à l'eau courante[1].

Cauterets (Hautes-Pyrénées). — Altitude, 950 mètres; sulfurées sodiques; chaudes, 24 à 58 degrés; minéralisation totale, environ 0 gr. 12 à 0 gr. 22, dont 0 gr. 06 à 0 gr. 11 de chlorure de sodium et 0 gr. 010 à 0 gr. 020 de sulfure de sodium; usage interne et externe.

Enfin, à côté des eaux chlorurées, on peut placer les bains de mer[2] qui ont été aussi conseillés contre l'obésité.

Ainsi, en négligeant ces trois dernières stations, qui, du reste, à la rigueur peuvent être considérées comme participant des propriétés de celles dont elles sont les intermédiaires, les autres peuvent se répartir tout naturellement en trois groupes. Les unes *laxatives*, les autres *altérantes*; et les troisièmes *toniques* et activant la nutrition. D'autre part, j'ai plusieurs fois insisté sur la différence que présentent les obèses selon qu'ils appartiennent aux premières ou aux dernières générations de l'arthritisme. Dans les premières ils sont pléthoriques et dans les autres, au contraire, ils se rapprochent du lymphatisme.

Or, ces différences existant entre les divers obèses, et il est difficile de ne pas les admettre, si l'on rapproche ces deux ordres de faits, il me semble que les heureux résultats obtenus par ces eaux, de propriétés si différentes, pourraient être expliqués par la différence même des caractères que présente l'obésité. La clinique, du reste, est déjà venue appuyer cette explication.

Il devient, en effet, naturel, que les obèses pléthoriques soient améliorés par les eaux purgatives ou du moins laxatives, telles que celles d'Aulus, de Montmirail ou de Miers: ces eaux, nous donneront, au point de vue de l'obésité, le même bénéfice que tous les autres purgatifs et laxatifs dont j'ai déjà parlé. Ces eaux agissent en diminuant les recettes.

1. Le docteur Machebœuf vient d'appeler de nouveau l'attention sur ces bains, *Congrès de Balnéothérapie d'Aix-la-Chapelle*, 3 mars 1904.

2. Foubert, Traitement de l'obésité par les eaux chlorurées sodiques et par l'eau de mer, Paris, 1869. — Larhsen, *Traitement de l'obésité aux bains de mer*, Berlin, 1891.

Ces mêmes obèses pourraient également bien se trouver des eaux alcalines, Le Boulou, Vals, Vichy, qui, on le sait, diminuent la richesse sanguine.

C'est également là, du reste, une opinion généralement admise par le corps médical, aussi bien pour les eaux laxatives que pour les bicarbonatées sodiques.

Par contre, les obèses des dernières générations, celles à constitution lymphatique, pourront améliorer leur nutrition aux eaux chlorurées sodiques; et, de nouveau, c'est là l'opinion du corps médical de ces stations. Elle est unanime : Biarritz, Brides et Santenay, conviennent aux obèses, mais à ceux dont la nutrition est ralentie.

Je pense donc qu'au moins comme des hypothèses à vérifier, on peut exposer les suivantes :

1° Que les obèses pléthoriques doivent pouvoir trouver quelques avantages aux eaux purgatives et laxatives, qui agissent par les procédés que j'ai indiqués ;

2° Que les mêmes obèses pourraient également être améliorés par les eaux alcalines, combattant la richesse sanguine ;

3° Qu'au contraire, les obèses à constitution lymphatique devraient mieux se trouver des eaux chlorurées sodiques ;

4° Qu'en outre du bénéfice provenant de la composition de ces eaux, quelques-unes se recommandent par la facilité que donnent leur abondance et leur thermalité de les utiliser sous forme des *bains à l'eau courante*. J'ai cité Salins-Moutiers et Châtel-Guyon, qui présentent cet avantage. Leurs eaux de 27 à 33 degrés pour Châtel-Guyon et à 35 degrés pour Moutiers, permettent d'habituer les malades à des bains dont la température peut être ensuite descendue jusqu'à 25 degrés et peut-être au-dessous.

J'ai longuement indiqué, en utilisant les travaux de Lefèvre, la soustraction importante de calorique qui peut résulter de cette pratique.

5° Je pense aussi, qu'il y a lieu de tenir compte de l'altitude de la station. Salins-Moutiers est à 480 mètres, Brides à 570 mètres et Cauterets à 950 mètres. Or, on le sait, d'une part une différence de 2 degrés dans la température ambiante suffit pour faire varier les dépenses de l'organisme ; et, d'autre part, on peut estimer que l'altitude fait baisser la température de 1 degré par 100 mètres : s'élever de 500 mètres ou de 1000 mètres, c'est donc augmenter d'une manière sensible les besoins de l'organisme ; et *à la condition de conserver la même alimentation*, l'altitude seule peut conduire ainsi l'insuffisance de l'alimentation.

Telles sont les différentes explications que je pense pouvoir donner des bons résultats obtenus par la médication minérale, et aussi les vues qui me paraissent devoir nous diriger dans leur choix. Mais

évidemment, tout en reconnaissant l'utilité de cette médication, et je me plais à le faire, dans ma pensée, ses résultats restent toujours subordonnés à l'équilibre du budget. Par des procédés différents, les trois groupes d'eaux, que j'ai constitués, augmentent les pertes des obèses, et cette augmentation pourra les obliger à prendre sur ces réserves, mais à la condition que ces pertes ne seront pas compensées par un surcroît d'alimentation. C'est à elle qu'il faut toujours revenir. C'est d'elle, en dernière analyse, dont dépend le succès ou l'insuccès des eaux. C'est, du reste, ce que certains médecins des eaux avaient compris depuis assez longtemps, et ce que la plupart comprennent de plus en plus. *La cure de l'obésité par les eaux minérales ne va pas sans le dosage de l'alimentation.*

Il faut donc que partout où l'obèse sera soigné, il soit guidé sur ce point capital. C'est l'indication la plus importante que doit lui donner son médecin; sans elle, les autres ne comptent pas. L'alimentation bien dosée, il y aura, certes, de nombreux cas dans lesquels certains obèses trouveront des avantages dans les différentes stations d'eaux minérales, mais il faut que médecins et malades le sachent, elles ne seront jamais que des adjuvants.

3° Moyens physiques. — Je réunirai dans ce groupe : *le massage; la mécanothérapie; les bains d'air sec; l'électricité et les moyens chirurgicaux.*

Massage[1] *et mécanothérapie*[2]. — Ces deux méthodes sont fréquemment employées par les obèses, mais il est rare qu'elles le soient seules; de sorte qu'il est difficile, dans les succès mis à leur actif, de savoir la part qui leur revient. Je ne crois pas, du reste, que ces moyens puissent augmenter les dépenses de l'organisme d'une manière sensible. Ils doivent activer la circulation et par conséquent la nutrition; mais, me semble-t-il, dans de trop faibles proportions pour que les dépenses s'en ressentent.

Mais, si je suis peu enclin à leur accorder une grande influence sur les dépenses de l'organisme, je les considère comme des plus utiles dans les obésités avancées pour sortir les muscles de leur torpeur et les articulations de leur immobilisation. A ce point de vue, ces procédés mécaniques doivent être considérés comme de sérieux adjuvants. Ne serait-ce donc qu'à ce point de vue, ils doivent rester dans la thérapeutique de l'obésité. Quant au choix à faire entre ces deux méthodes, il doit être inspiré, surtout par l'état du malade et le but à obtenir. J'ajoute que les instituts mécanothérapiques ne sont pas

1. Steinberg, Traitement de l'obésité par le massage, *C. Mayrand M. J. Balt.*, 1896.

2. Roth, Utilité de la mécanothérapie dans le traitement de l'obésité, *Collège médical de Vienne*, 6 décembre 1896.

encore très nombreux. Seules, les grandes villes en sont pourvues; tandis qu'il est peu de centres de population un peu importants n'ayant pas un masseur.

Enfin, en ce qui concerne le choix des procédés à employer dans chacune de ces deux méthodes, j'estime qu'il faut le laisser faire surtout par ceux qui les mettent en pratique; mais toutefois en s'inspirant de cette pensée, que leurs efforts doivent tendre moins à combattre l'obésité elle-même, qu'à rendre leur jeu aux articulations et aux masses musculaires.

Bains d'air sec[1]. — C'est le Hammam. Je me suis déjà expliqué sur la valeur de ce procédé en parlant de la sueur, et je n'y reviendrai pas. La question, du reste, a été épuisée par Javal[2]. « Nous avons eu sous les yeux, écrit-il, plus de 200 observations de malades ayant essayé ce traitement... » et sur ce nombre il en donne cinq des plus probantes. Sur ces cinq sujets, trois ont augmenté de poids; et sur les deux qui en ont perdu, l'un a diminué de 2 kilogr. 500 dans un an et après 128 bains; et l'autre, en dix-huit mois et après 96 bains, en a perdu 5. On voit que cette faible diminution est chèrement achetée et bien longue à venir. Il y a bien une diminution de poids après chaque séance; mais, ainsi que le dit Javal, elle est due non « à une oxydation des graisses, mais à une simple déshydratation du corps, qui se trouve bientôt compensée par une réhydratation ».

Je pense donc avec lui que les bains d'air sec n'ont contre l'obésité qu'une utilité des plus restreintes. Sous leur influence, à la fin de la séance, on a bien perdu 500 à 600 grammes, et les obèses peuvent perdre plus d'un kilogramme; mais il ne s'agit que d'une perte d'eau qui est recouvrée facilement dans l'intervalle des séances. C'est ce que nous voyons, dans les observations données par Javal, notamment dans celle concernant cet obèse, qui, après avoir perdu plus d'un kilogramme dans chaque séance et en avoir fait 128, s'est retrouvé à la fin sensiblement avec le même poids qu'au début du traitement.

Électricité. — L'électricité a été utilisée depuis longtemps contre l'obésité et successivement par tous ses procédés, sans que ses résultats se soient affirmés d'une manière assez nette pour commander les convictions. Cependant, nous allons le voir, d'après certains travaux, tous ces procédés semblent avoir donné des succès. C'est du moins ce qui paraît résulter des suivants.

1. Large, Les bains d'air sec, *Thèse de Paris*, 1880. — Kurloff, Traitement de l'obésité par les bains chauds et les bains de vapeur, *Vratch*, V, 580, 702, 715, Saint-Pétersbourg, 1884.

2. Javal, De l'obésité. Hygiène et traitement, *Thèse de Paris*, 1900, p. 74 et suivantes.

D'après M. Imbert de la Touche[1] (de Lyon), le *bain électro-statique* donnerait d'excellents résultats dans l'obésité d'origine nerveuse, que l'auteur considère comme fréquente dans la neurasthénie. On verrait, sous l'influence de ces bains, non seulement l'obésité diminuer, mais il en serait également ainsi des nombreux troubles qui l'accompagnent; et, fait digne de remarque, ce traitement dispenserait de tout autre.

Quelques années après, Foveau de Courmelles[2] attribue les mêmes bons résultats *aux courants de haute fréquence* (1897). Mais ces courants expérimentés par Javal pendant un temps largement suffisant pour les apprécier, sont restés sans action sur son poids.

« Les courants continus, écrit Javal[3], ayant été essayés sans succès, on se servit de *courants alternatifs à très haute fréquence*, et on construisit de grands solénoïdes traversés par des courants de 16 000 volts et 100 000 alternances par seconde. Les malades couchés à l'intérieur subissaient l'influence du courant pendant un temps variable. Pour expérimenter sur nous-même les effets des courants alternatifs, nous avons fait tous les jours, pendant quarante-trois jours, des séances de vingt à vingt-cinq minutes; mais nous n'avons observé aucune variation sensible dans notre poids.

« Cette méthode, ajoute Javal, semble actuellement abandonnée, du moins pour le traitement de l'obésité. »

Cette observation doit paraître d'autant plus importante que Javal s'est pris lui-même comme sujet d'expérience, et qu'il l'a poursuivie pendant 43 jours.

Deschamps[4] (de Rennes) base son traitement sur un régime à prédominance végétarienne; mais il emploie aussi les *bains statiques*, et il les considère comme un adjuvant d'une incontestable utilité.

Regnier[5] se montre également favorable aux *bains statiques*, mais à la condition de les surveiller. Ils sont, en effet, dangereux chez les obèses cardiaques. Il signale comme pouvant également rendre des services dans le traitement de l'obésité les *hautes fréquences* préconisées par d'Arsonval, les *bains hydro-électriques à courants alternatifs* et enfin les *bains de lumière* qui provoqueraient en même temps qu'une action excitante sur la nutrition, une sudation et une diurèse abondante.

Enfin Strebel[6] utilise avec des avantages très appréciables les *bains*

1. Imbert de la Touche, Obésité d'origine nerveuse et son traitement par l'électricité, *Congrès pour l'avancement des sciences de Besançon*, 1893, p. 305.
2. Foveau de Courmelles, Obésité et courants de haute fréquence, *Congrès international de neurologie*, 1897.
3. Javal, De l'obésité, hygiène et traitement, *Thèse de Paris*, p. 70.
4. Traitement de l'obésité par l'électricité, *Congrès de médecine de Paris*, 1900.
5. Régnier, Congrès de médecine de 1900, *Bulletin général de thérapeutique*, 1900, t. II, p. 428.
6. Strebel, *Deut. med. Zeitung*, janvier 1901 et *Revue thérapeutique*, 1er mars 1901.

de lumière électrique, ainsi que les *courants faradiques pendant que le malade est dans un bain*. De plus, en dehors du bain, il fait asseoir le malade sur une plaque d'étain recouverte de papier et reliée à un des pôles d'un appareil à induction pendant que le doigt du médecin, recouvert d'un dé, se promène sur la surface cutanée du malade, et il obtient également ainsi de bons résultats.

Nous le voyons donc, il résulterait de ces divers travaux que, sinon d'une manière constante, au moins dans certains cas, chacun de ces procédés électriques a pu donner des succès. Comment agit l'électricité, et comment agissent ses divers procédés? Ont-ils la même action, ou bien arrivent-ils au même résultat par des mécanismes différents? Je ne crois pas qu'on puisse le dire jusqu'à présent. C'est une question à étudier, en n'employant qu'un de ces procédés à la fois, et en dosant les excreta, en même temps qu'on tiendrait compte des ingesta. Jusqu'à ce que des expériences faites dans ces conditions viennent nous éclairer, nous ne pourrons que constater des résultats, sans qu'ils puissent nous guider dans d'autres cas, puisque l'explication des succès nous fait défaut et qu'en réalité nous ne savons pas à quoi les attribuer. L'électricité ne pourra entrer d'une manière scientifique et sûrement utile dans le traitement de l'obésité, que lorsque son mode d'action dans cette affection nous sera bien connu.

Enfin deux jeunes confrères, MM. Marquès et Philippot, qui dirigent une clinique des moyens physiques, combinent avec avantage contre l'obésité ces trois méthodes que réunit leur institut, le massage, la mécanothérapie et l'électricité; et, à l'appui de leur traitement, ils m'ont communiqué une observation consciencieusement relevée, établissant que de novembre 1903 au mois d'août 1904, une malade du poids de 82 kil. 500 a pu perdre 9 kil. 500. C'est donc un kilogramme par mois, ce qui me paraît très suffisant.

Ils emploient des procédés de massage et des exercices mécanothérapiques, en rapport avec l'état du malade; et les uns et les autres sont variés d'après les modifications que subit cet état. Quant à l'électricité, ils utilisent surtout les *bains statiques* et des bains *hydro-électriques*. Le résultat signalé ci-dessus a été obtenu *sans modification du régime*, du moins sans qu'ils l'aient exigé de leur malade. Mais ces jeunes confrères insistent sur l'utilité de combiner ces trois méthodes, électricité, mécanothérapie et massage, qui se porteraient ainsi un mutuel concours.

Moyens chirurgicaux. — Enfin, pour en terminer avec ces moyens dont le seul lien commun est d'empêcher l'organisme d'utiliser les aliments ingérés ou absorbés, je dois signaler un procédé plus radical que tous ceux qui précèdent, et qui réalise ce but d'une manière encore moins douteuse, c'est *l'enlèvement chirurgical des corps gras*.

Ce procédé, que l'innocuité des interventions chirurgicales a permis de tenter, paraît avoir fort bien réussi dans le cas que nous a fait connaître Lenday Peters[1], et dont voici le résumé :

Femme de 52 ans, diabétique et albuminurique, a fortement grossi à partir de l'âge de 22 ans. *A 27 ans, ses seins avaient pris un tel volume, qu'on dut les lui enlever. Ils pesaient 11 kilogrammes !*

A 32 ans, elle entre à l'hôpital pour polysarcie ; elle pèse 150 kilogrammes. Son abdomen tombe jusqu'à mi-cuisse. Pour la débarrasser de cette infirmité, les moyens médicaux paraissant insuffisants, on a recours à une opération chirurgicale, pratiquée par M. Kelly : incision transversale de 0 m. 88 de longueur, passant au-dessus de l'ombilic ; deux autres incisions partant des extrémités de la première et venant se rejoindre au-dessus du pubis en décrivant une courbe à convexité externe. *Résection de tout le plan adipo-cutané jusqu'à l'aponévrose, pesant 7 kil.* 450 et affrontement des incisions courbes et transversale. Guérison rapide de la plaie chirurgicale, et amélioration du diabète et de l'albuminurie sous l'influence d'un régime approprié. Huit mois après la sortie de la malade de l'hôpital, le mieux s'était maintenu.

C'est ce dernier résultat qui me paraît offrir le plus d'intérêt. J'avoue qu'il m'a surpris. Étant donné que l'on avait dû 5 ans avant enlever les seins, et ensuite en arriver à une seconde intervention chirurgicale, on pouvait s'attendre à ce que l'obésité ne fît que s'accentuer ; et il semble qu'il n'en a rien été. C'est là un résultat qui mérite l'attention, et qui, s'il se retrouvait dans d'autres cas, pourrait tendre à rendre de pareilles interventions peut-être moins exceptionnelles.

Je viens d'exposer, d'une manière aussi complète que possible, les divers moyens dirigés contre l'obésité et dont le mode d'action serait d'augmenter les dépenses de l'organisme ; or, voyons, maintenant que nous pouvons nous rendre compte de leur importance, quels sont les résultats que l'on peut en attendre dans la pratique.

1° Nous avons vu que les *exercices*, quels qu'ils soient, en n'envisageant que leur *travail mécanique*, et en admettant qu'ils soient répétés tous les jours et pendant un certain temps, ne peuvent guère procurer qu'un surcroît de dépenses de 25 calories ;

2° Ces exercices, par leurs *déplacements*, et par les conditions dans lesquelles on les exécute le plus souvent, pourraient également provoquer un surcroît de 25 calories, ce qui pour les exercices pris dans leur ensemble, élèverait le total des dépenses à 50 calories ;

1. L. Peters, Résection de la couche adipeuse d'un ventre en besace dans un cas d'extrême obésité, *An. of surgery*, mars 1901.

3° Les *déplacements rapides*, tels que les permettent nos nouveaux moyens de locomotion ou la ventilation ayant des vitesses correspondantes et méthodiquement réglées, semblent nous promettre des surcroîts de dépenses plus considérables. Mais d'abord ces faits sont presque encore purement du domaine expérimental; et pour les juger, il faut attendre que la pratique ait parlé; ensuite, au moins en ce qui regarde les moyens de locomotion, en général ils ne sont utilisés que pendant quelques heures sur vingt-quatre; enfin, au moins pour un certain temps, ils ne sont pas encore à la portée de tout le monde;

4° Je crois avoir établi également que le surcroît des dépenses dû à la *sudation* est moins important qu'on est tenté de le croire; et qu'en moyenne une heure de sudation, les mouvements compris, n'augmente guère notre radiation cutanée que de 15 calories. Et, de nouveau, la durée de cette sudation forcée ne dépassant guère 3 heures par jour, nous ne pouvons lui attribuer une dépense de plus de 50 calories;

5° Je ne crois pas que les *douches froides*, en y comprenant l'exagération du rayonnement cutané dû à la privation des vêtements et à la réaction qui les suit, donnent un surcroît de dépenses de plus de 50 calories; et les affusions froides, dans les conditions où on les pratique habituellement, doivent en donner encore moins;

6° Les *bains froids*, avec déplacements, dans les conditions où on les prend sur nos plages ou dans nos cours d'eau pendant nos étés, pourraient probablement donner des résultats sérieux. Mais, de nouveau, il faut attendre que la pratique les ait jugés. De plus, jusqu'à présent, ces bains ne peuvent guère être pris que pendant trois mois par an, si on ne compte que sur les bains naturels.

Quant aux *bains froids* sans déplacements, je ne crois pas qu'en pratique et d'une manière moyenne, on puisse leur demander un surcroît de dépenses de plus de 100 calories;

7° Les *purgatifs* à dose laxative quotidienne ne sont à conseiller, et ceux à dose purgative ne donnent que de bien faibles résultats;

8° La *médication thyroïdienne* est presque abandonnée; et jusqu'à présent, elle paraît infidèle et parfois dangereuse;

9° Les eaux *minérales*, *purgatives* et *laxatives*, sont, les premières, peu efficaces et les secondes à surveiller comme troublant les phénomènes de la digestion. Les *alcalines* peuvent rendre des services aux obèses pléthoriques et les *chlorurées sodiques* aux obèses lymphatiques; mais les deux ne peuvent être considérées que comme des adjuvants;

10° Si le massage et la mécanothérapie, avec leurs divers procédés, rendent des services aux obèses, c'est probablement moins en diminuant leur tissu adipeux qu'en redonnant de la souplesse à leurs articulations et en activant leur circulation;

11° L'électricité semble avoir donné des résultats, et par tous ses

procédés ; mais son utilité est fortement diminuée par l'ignorance dans laquelle nous sommes de son mode d'action ;

12° Enfin les procédés chirurgicaux, malgré l'innocuité de la chirurgie, et le succès que j'ai signalé, ne me paraissent pas moins condamnés à rester toujours d'une application tout à fait exceptionnelle.

En éliminant donc les divers procédés dont les résultats sont au moins négligeables sinon discutables, il nous resterait :

Les *exercices* donnant, avec leurs déplacements, un surcroît total de 50 calories ; la sudation en donnant autant ; les déplacements, auxquels nous pourrions attribuer un surcroît de 100 calories ; enfin les *applications de l'eau froide* (bains avec ou sans mouvements et douches) qui pourraient également augmenter nos dépenses de 100 calories : soit un *total de* 300 *calories*.

Évidemment, c'est là un résultat encore assez sensible. Ce surcroît de dépenses exigerait la combustion de 30 grammes de corps gras environ, ce qui ferait un total de 900 grammes dans un mois ; et je ne crois pas qu'en moyenne, il faille demander une diminution de poids beaucoup plus rapide à un traitement quelconque de l'obésité.

Mais qu'on le remarque, pour atteindre ce total, il faudrait faire tous les jours : plusieurs heures d'un exercice assez énergique pour provoquer une sueur abondante pendant toute sa durée ; faire plusieurs heures de bicyclette ou d'automobile découverte, et en conservant ses vêtements ordinaires ; et prendre, en alternant, un jour une douche froide et l'autre un bain d'une heure dans les environs de 25°.

Or, on le voit, ce sont là des moyens qui absorbent presque la journée ; et qui, par conséquent, présentent ce premier inconvénient d'obliger l'obèse, qui voudrait les mettre en pratique, à renoncer presque à sa profession. De plus, si tous les obèses peuvent prendre des douches, des bains, et se placer sur une automobile, il sera difficile à beaucoup d'entre eux de se livrer à des exercices pendant plusieurs heures et même d'aller à bicyclette.

Enfin, et c'est le point capital, même avec la mise en œuvre de tous ces moyens rigoureusement exécutés, si l'obèse veut en avoir le bénéfice, il devra, malgré tous les exercices qui rendront son appétit des plus exigeants, conserver la même alimentation, en supposant même que celle-ci eût été réduite exactement à celle de son entretien. La surveillance de son alimentation n'en sera donc pas moins indispensable ; et pour que ces moyens réussissent, je le répète, il faudra que d'avance on ait fixé l'alimentation, qui, avant eux, était à peine suffisante pour le maintenir à son poids initial. Et cette surveillance devra s'exercer au moins pendant des mois, peut-être plus

d'un an. Or, que l'on ne croie pas que pour perdre le bénéfice de cette journée de pénible labeur, cet obèse doive s'oublier beaucoup. Non, il lui suffira de dépasser de 60 grammes la quantité de pain, qu'il prend à chaque repas, ou bien de 25 centilitres de vin, ou bien encore, d'étancher sa soif avec 500 grammes de lait sucré, après une forte marche au soleil.

De plus, il ne devra pas l'oublier, si, grâce à une persévérance réellement bien exceptionnelle, il arrive avec ces exercices à combattre l'obésité, il devra, ce bénéfice acquis, n'en surveiller pas moins son régime. La moindre augmentation, celle, par exemple, que je viens d'indiquer, est suffisante pour lui faire regagner chaque jour la quantité de corps gras qu'il perdait avant.

Ces considérations nous conduisent donc à ces conclusions, que si, théoriquement, on peut faire dépenser à l'obèse les corps gras qu'il a mis en réserve, en se contentant d'augmenter ses dépenses, pratiquement, à eux seuls, ces moyens sont insuffisants. Ils le restent même en ne lui permettant que la ration d'entretien, et en obtenant de lui de résister à son appétit surexcité par les exercices auxquels on le soumet. Aussi, tous ceux qui, théoriquement ou par des tâtonnements, sont arrivés à un traitement donnant des résultats contre l'obésité, ont-ils été conduits, qu'ils l'aient cherché ou non, *à l'insuffisance de l'alimentation*; et c'est ce qui va ressortir de l'examen des moyens constituant le second groupe, qu'il me reste à exposer.

PROCÉDÉS AYANT POUR BUT DE DIMINUER LES RECETTES

Qu'il me soit permis, en commençant cette partie du traitement, de rappeler ce principe sur lequel je suis revenu à plusieurs reprises, et qui, dans l'état actuel de nos connaissances, me paraît hors de contestation :

Une alimentation vaut le nombre de calories qu'elle donne.

Ce principe, en effet, domine tout ce qui va suivre. C'est lui qui nous permettra de fixer la valeur des divers régimes que je vais examiner et de les comparer avec la ration normale; et enfin, c'est encore en nous basant sur lui, que nous réglerons les diverses alimentations insuffisantes.

Son importance est donc capitale. Mais, pour être bien compris, il a besoin de quelques explications dont les principales sont les suivantes :

1° Nos aliments, à la condition d'être digérés, peuvent, *au point de vue de la calorification*, être composés indifféremment par des azotés, des corps gras ou des hydrates de carbone. C'est là l'idée dominante contenue dans ce principe;

2° Un gramme de chacune de ces trois catégories d'aliments donne

un nombre de calories qui, *pratiquement*, peut être considéré comme le même pour chacune d'elles; et je crois les quantités suivantes, (toujours au point de vue de la pratique), suffisamment exactes : les azotés donnent 5 calories [1], les corps gras 9 calories, les hydrates de carbone 4 calories, et j'ajoute l'alcool 7 calories;

3° Une fois absorbés, ces divers aliments ne peuvent être minéralisés qu'en cédant à notre organisme ce nombre de calories. Lorsque notre organisme a besoin de 100 calories, suivant que notre alimentation a mis à sa disposition des hydrates de carbone, des graisses ou des azotés, il fera passer à l'état minéral 25 grammes d'hydrates de carbone, 11 grammes de corps gras, ou 20 grammes d'azotés.

Les deux premiers seront ramenés à l'état d'eau et d'acide carbonique, et les azotés laisseront en plus, pour chaque gramme, 0 gr. 556 d'urée, qui contiendront tout leur azote. Au point de vue de la calorification, 1 gramme d'hydrates de carbone ne vaut donc que les 4/5 de 1 gramme d'azotés, les 4/9 de 1 gramme de corps gras, et les 4/7 de 1 gramme d'alcool ;

4° Au point de vue de la calorification, ces aliments peuvent donc se remplacer; et, en réalité, ils le font tous les jours pour chacun de nous. Mais, au point de vue de la constitution de nos éléments anatomiques, il n'en est pas de même. Les azotés ne peuvent pas être suppléés par les autres substances organiques, les corps gras et les hydrates de carbone. Il faut donc nécessairement, et c'est là un point capital, que l'alimentation contienne la quantité d'azotés indispensable à nos besoins ;

5° Il en est de même pour les diverses substances minérales : soude, potasse, chaux, magnésie, fer, chlore, acide phosphorique, acide sulfurique, et peut-être arsenic. Il est donc de nouveau indispensable que l'organisme trouve dans l'alimentation le minimum nécessaire de chacune de ces substances ;

6° Pour les azotés, on sait que dans ces dernières années, on a fait baisser beaucoup les quantités jugées indispensables. De 2 grammes par kilogramme, ces quantités ont été descendues à 1 gr. 50. Peut-être pourraient-elles l'être à 1 gr. 25, et, d'après quelques expérimentateurs, même à 1 gramme. Ces quantités sont celles qui, d'après les recherches les plus récentes, représentent les albuminoïdes usés, ou, d'une manière plus générale, ceux dépensés par l'organisme et éliminés par lui par diverses voies et sous différentes formes.

Parmi ces albuminoïdes, ceux qui s'éliminent par la voie urinaire ne sont pas perdus pour l'organisme au point de vue de la calorification. En se minéralisant, 1 gramme d'albuminoïdes usés donnera 5 calories et 0 gr. 33 d'urée, comme aurait donné le gramme d'azotés alimentaires, qui va le remplacer. De plus, si, dans les aliments

1. Déduction faite des calories données par l'urée.

absorbés, la quantité d'azotés dépasse celle nécessaire pour remplacer les usés, la différence servira à la calorification et dans les mêmes conditions;

7° Quant aux substances minérales, j'ai déjà indiqué quelles sont les quantités qui sont nécessaires à notre entretien, et j'y reviendrai de nouveau un peu plus tard; mais, au point de vue pratique, elles doivent peu nous préoccuper. Toutes, en effet, sauf le chlorure de sodium, sont contenues en quantités suffisantes dans nos aliments les plus usuels;

8° Le muscle ne peut utiliser que du glucose, de telle manière que si cet aliment fait défaut, l'organisme doit le former avec les autres, corps gras et azotés. Or, si 1 gramme de corps gras donne 1 gr. 61 de glucose, ce glucose ne fournit que 6 cal. 440 au lieu de 9. Au point de vue du travail musculaire, 1 gramme de corps gras ne vaut donc que 6 cal. 440. Mais la différence, 2 cal. 560, n'est pas perdue pour l'organisme; ces calories lui servent pour la calorification.

Pour les albuminoïdes, 1 gramme ne donne que 0 gr. 80 de glucose, soit seulement 3 cal. 200, au point de vue du travail musculaire; mais, de nouveau, le reste, 1 cal. 800, est utilisé comme calorique;

9° La valeur total des aliments en calories est leur valeur *isodynamique* que l'on doit utiliser, quand il s'agit de la *calorification*; et leur valeur en glucose est leur valeur *isoglucosique*, qui est applicable au *travail musculaire.*

On le voit donc, ces explications données sur la valeur isodynamique et isoglucosique des aliments, ainsi que sur le minimum des azotés, et en en tenant compte, le principe ci-dessus reste rigoureusement exact :

Une alimentation vaut le nombre de calories qu'elle donne.

Mais, de plus, de ce qui précède, découle cette conséquence, qu'en s'en tenant aux aliments organiques, dans la constitution d'une ration, il n'y a réellement que deux points importants :

1° S'assurer que le nombre total de calories fournies par l'ensemble des aliments correspond aux besoins à couvrir; et nous savons que, d'une manière moyenne et approximative, ces besoins équivalent 2500 calories;

2° S'assurer également que, dans ces aliments, se trouve une quantité d'azotés suffisante pour remplacer ceux dépensés; et je viens de dire que cette quantité ne dépasse pas, dans les conditions moyennes, 1 gr. 50 par kilogramme, soit environ 100 grammes pour un homme de 65 kilogrammes.

Ces points rappelés, examinons les divers régimes utilisés contre l'obésité.

L'idée de diminuer l'alimentation pour combattre l'obésité est si naturelle, qu'il est probable qu'elle a été appliquée depuis longtemps par quelques-uns de ceux qui en étaient atteints; et cependant, nous allons le voir, si les auteurs de tous les régimes en sont arrivés à une alimentation insuffisante, au moins pour un certain nombre, c'est à leur insu et en poursuivant un autre but. Mais, peu à peu, cette idée s'est imposée; et on peut dire que depuis un certain temps, c'est elle qui a inspiré tous les traitements qui ont été proposés. Cette évolution ressortira nettement, je pense, de l'exposé de quelques-uns de ces traitements choisis parmi ceux qui, à différentes époques, ont le plus attiré l'attention du monde médical.

Sans remonter plus haut, je commence par le régime de Dancel, qui fut communiqué à l'Académie de médecine en 1864 et publié en 1865. J'ai déjà dit quels furent les faits cliniques qui le conduisirent à ce régime et quelle explication scientifique il en donna. Dancel, croyant que notre organisme peut constituer les corps gras avec l'eau et le carbone, vit dans la privation de l'eau le procédé le plus efficace pour combattre l'obésité. Aussi, d'une part, il ramena à 500 ou 750 grammes d'eau[1] la quantité qui peut être prise avec les boissons; et, d'autre part, il supprima parmi les aliments tous ceux qui sont riches en eau, fruits et légumes frais. Enfin, il prescrivait les purgatifs dans le but de diminuer encore les liquides de l'organisme; et il s'adressait de préférence à la scammonée, parce que, mieux que les autres purgatifs, elle provoquerait des selles liquides. Comme on le voit, c'est le *régime sec* dans toute sa rigueur. Or, je me suis déjà longuement expliqué à son égard; et je ne veux ici que rappeler ce point le concernant, que le régime sec conduit en réalité à l'alimentation insuffisante, en donnant plus rapidement la sensation de la satiété.

La même année parurent les lettres de Banting[2], négociant anglais, faisant connaître les heureux résultats du traitement qu'il avait suivi sur les indications du Dr Harvey.

Ce régime comprenait quatre repas : à 9 heures du matin, 2 heures, 6 heures et 9 heures du soir. De plus, en se couchant, Banting était autorisé à prendre un grog ou la quantité équivalente de vin.

Le premier déjeuner comprenait 186 grammes d'aliments solides et 279 de liquides; le repas de 2 heures, 340 d'aliments solides et 310 de liquides; celui de 6 heures, 124 grammes de solides et 279 de liquides; celui de 9 heures, 126 de solides et 217 de liquides; enfin le soir, environ 150 grammes de liquides soit, en tout 776 d'aliments solides et 1255 grammes d'aliments liquides. En supposant, d'autre part, que

1. *Académie de médecine*, 1864 et *Bulletin général de thérapeutique*, t. LVII, p. 44-1864.

2. *A leter on corpulence adressed tho the public*, 1864-1869. *Traduction française*, 1864-1874.

la quantité d'eau des aliments solides fût de 60 pour 100, ce n'est que 455 grammes, qui, ajoutés aux liquides pris en nature, ne donnent qu'un total de 1690 grammes.

Or, sous ce rapport, le régime fixé par Harvey se rapproche de celui de Dancel. En admettant que son obèse eût un *poids normal* de 65 kilogrammes, ce dernier ne recevait que 25 grammes de liquide par kilogramme. De plus, en évaluant approximativement la valeur de ces divers aliments, je trouve 170 grammes d'azotés, 10 grammes de corps gras et 80 grammes d'hydrates de carbone; ce qui, en nous servant des coefficients que j'ai donnés, fournit un total de 1260 calories, soit moins de 20 calories par kilogramme.

En résumé ce régime fournit : 1° une quantité d'azotés sensiblement supérieure à la normale, mais fortement compensée par une diminution des hydrates de carbone et surtout des corps gras; 2° fait dominant tous les autres, une quantité de calories, qui n'arrive pas aux deux tiers de la normale.

L'insuffisance de ce régime au point de vue de la calorification n'est donc pas discutable.

En 1881, de Saint-Germain publie sa propre observation. Je ne crois pas que la cure d'amaigrissement ait jamais été portée plus loin, aussi bien au point de vue de la diminution de l'alimentation qu'à celui de l'augmentation des dépenses.

En ce qui concerne l'alimentation : suppression complète du premier déjeuner; pour le repas de midi, invariablement deux œufs et une côtelette ou une salade et un fruit; une tasse de café, sans sucre ni eau-de-vie; ni pain ni vin. Ce qui peut être évalué au maximum à 30 grammes d'azotés, 20 grammes de corps gras et 15 grammes d'hydrates de carbone. Pour le repas du soir, un plat de viande, un plat de légumes et du fruit; de nouveau, sans pain ni vin; soit en tout 20 grammes d'azotés, 20 grammes de corps gras et 20 grammes d'hydrates de carbone.

En totalisant ces évaluations, nous trouvons : azotés 50 grammes; corps gras 40 grammes; hydrates de carbone 35 grammes; soit, enfin, en nous servant de nos coefficients, seulement 730 calories!

Quant aux moyens d'augmenter les dépenses, de Saint-Germain s'adresse : à l'équitation, une heure et demie à deux heures au grand trot; à l'escrime; à la course au pas gymnastique; et enfin du 15 juin au 1er août à la natation dans la Seine. Il mettait donc en œuvre les deux moyens que nous avons reconnus comme les plus puissants pour augmenter les pertes, le déplacement rapide (équitation et course au pas gymnastique) et les bains froids. Aussi, sous l'influence de ce régime, que seule une grande énergie pouvait faire continuer, de

1. Leçons de clinique d'orthopédie, 1881. — *Union médicale* et *Gazette des hôpitaux*, 1881. — *Tribune médicale*, 1882.

Saint-Germain perdit 15 kilogrammes du 4 janvier au 24 mars (116 à 101 kilogrammes), soit environ 250 grammes par jour. Évidemment, pendant cette première période, il faut tenir compte de la quantité d'eau éliminée. Mais dans la suite, la diminution, quoique moins considérable, le fut encore assez. Du 24 mars au 6 mai, son poids tomba à 94 kilogrammes, avec une perte de 7 kilogrammes, soit 165 grammes par jour.

Or, fait digne de remarque, en ce moment, où la diminution ne portait plus que sur les corps gras, cette perte de poids de 165 grammes représentait bien une dépense de 165 grammes de ces corps, soit un total de 1485 calories; et celles-ci ajoutées aux 730 que donnait l'alimentation, portent la ration à 2135 calories. En supposant enfin que le poids normal de Saint-Germain fût de 75 kilogrammes, nous trouvons une ration moyenne de 30 calories par kilogramme, se rapprochant sensiblement de celle que j'ai donnée comme correspondant à cette partie de l'année.

Dans une troisième période, du 6 mai au 19 août, la diminution fut encore de 7 kilogrammes, soit de 70 grammes par jour. De Saint-Germain ne demandait donc plus à ses réserves que 630 calories. Mais, d'une part, il s'était permis, ce qu'il a appelé des *écarts*, pendant lesquels il reprenait de son poids; et ensuite nous étions aux plus fortes chaleurs de l'année, qui, j'ai insisté sur ce point, diminuent sensiblement nos dépenses.

Cette observation, sur laquelle je me suis arrêté un peu longuement, met bien en relief ce fait important : la nécessité de l'alimentation insuffisante pour faire réussir la cure d'amaigrissement; et, en effet, même en continuant ses exercices fatigants, de Saint-Germain augmentait de poids, dès qu'il se permettait ses écarts.

Mais, de plus, cette observation, relevée soigneusement, nous fait constater cette remarquable concordance entre la perte en corps gras faite par l'organisme, et la quantité de calories qui manque à la ration d'entretien. De Saint-Germain ne trouvait que 730 colories dans son régime, et il demandait le complément à ses réserves, soit 165 grammes de corps gras, lui fournissant 1495 calories.

Nous retrouverons, du reste, cette même concordance, toutes les fois que nous pourrons connaître exactement l'alimentation et la perte de poids.

Deux ans après, Ebstein[1] publiait son régime, ayant également, au point de vue calorifique, une valeur bien au-dessous de celle de la ration normale. Mais, si comme Harvey et surtout Dancel, il se montre

1. Ebstein, *De l'obésité et de son traitement.* — Vienne, 1883 et 1887. *Traduction française.* — Sur le traitement de l'obésité, *Verhandl d cong. fur inn med. IV.* 9-32, *Wiesb.* 1885. — Traitement de l'obésité, *Deutsche med. Woch. Leips.* u. Berlin, 1900.

partisan de la diminution des liquides, contrairement à Harvey il ramène les albuminoïdes à peu près aux proportions normales, 100 grammes; et, surtout, il augmente sensiblement les corps gras. Cette dernière augmentation est même, on peut le dire, la caractéristique de ce régime. Ebstein l'a adoptée dans le but d'arriver plus facilement à la satiété, et ensuite pour diminuer la soif; et, en effet, ces deux bénéfices paraissent résulter de l'exagération des corps gras. Cette augmentation des corps gras, du reste, ne présente rien de bien exagéré. Elle serait en moyenne de 85 grammes, tandis que dans nos habitudes elle est de 65 grammes; et j'avoue que, si en élevant les corps gras de 20 grammes, on peut arriver à calmer la faim et la soif des obèses, avec une quantité moindre d'aliments, sans augmenter le nombre total de calories de l'alimentation, c'est une pratique excellente qu'il faut conserver. Du reste, c'est bien cette quantité de corps gras que l'on donne, lorsqu'on prescrit 2 litres et demi de lait de vache, et l'on dépasse 100 grammes avec 3 litres.

Le but d'Ebstein, en exagérant les corps gras dans la ration de l'obèse, est donc de tromper la faim et la soif pour le conduire à supporter plus facilement la diminution de l'alimentation, qui reste toujours la véritable cause de l'amaigrissement.

Après avoir augmenté les corps gras, et ramené les albuminoïdes à leur proportion normale, Ebstein, pour arriver à l'alimentation insuffisante, diminue considérablement les hydrates de carbone et n'en donne que 50 grammes. Nous arrivons donc ainsi à un total de 1465 calories, soit seulement à 22 calories par kilogramme.

Quant aux liquides, je l'ai dit, en réalité, ils ne sont diminués que dans de faibles proportions. Leur total, ceux entrant dans la composition des aliments compris, peut être évalué à 1800 grammes, soit environ à 28 grammes par kilogramme.

L'idée dominante du régime d'Ebstein est donc toujours d'arriver à une alimentation inférieure aux besoins de l'organisme, en augmentant les corps gras au détriment des hydrates de carbone, pour faire accepter plus facilement aux obèses cette ration réduite.

Œrtel est revenu plusieurs fois sur le traitement de l'obésité. Après avoir présenté des observations sur le régime d'Ebstein dans un premier travail[1], il formule le sien.

Dans ce régime[2], outre une distinction clinique importante entre les obèses sans lésions cardiaques, et ceux qui en sont atteints, une idée nouvelle apparaît : c'est celle de la cure de terrain.

Cette cure, on le sait, consiste à faire faire aux malades des marches, d'abord en terrain plat, puis en terrain de plus en plus montant, pour

1. Œrtel, Critique du régime d'Ebstein, Leipzig, 1885.
2. Œrtel, Traitement de l'obésité, *Therapeut. Monatsh*, 4 et 5, Berlin, 1897.

arriver à des ascensions presque à pic. Or, ce que j'ai dit précédemment sur les exercices, et les pertes en général, qui les accompagnent, ne doit laisser que peu de doutes sur ce point : que si la cure de terrain peut rendre des services aux obèses cardiaques, c'est presque exclusivement au point de vue de la fonction du cœur. Cet exercice, bien surveillé et bien gradué, renforce peu à peu cet organe ainsi que les muscles de la respiration, et il doit en résulter une amélioration pour l'obèse cardiaque; mais, je ne crois pas que l'on puisse compter beaucoup sur ces marches pour augmenter d'une manière sensible les dépenses de l'organisme.

Au point de vue du régime, Œrtel se rapproche sensiblement de celui d'Harvey. D'abord au point de vue de la diminution des liquides, condition qu'il exagère même, et ensuite au point de vue des aliments solides dont il conserve sensiblement les mêmes proportions. Enfin, il fait varier sa ration selon le travail physique que peuvent se permettre les obèses, et il admet deux régimes types.

Le premier comprend seulement 616 grammes de liquide, et en y ajoutant les 357 contenus dans les aliments solides, on arrive à un total de 973, soit moins de 15 grammes par kilogramme pour un poids normal de 65 kilogrammes.

Pour le fort régime, les liquides sont fixés à 1413 grammes, soit 896 pris en nature et 517 entrant dans la composition des aliments; c'est encore moins de 25 grammes par kilogramme.

Je me suis déjà expliqué sur le danger que peut présenter la diminution des liquides dans l'alimentation des obèses, chez lesquels ils sont déjà si fortement diminués; et, ensuite, sur le seul rôle que joue cette diminution dans l'alimentation. Je ne saurais donc approuver cette diminution, surtout celle du premier régime.

Quant aux aliments, le premier régime comprend : 157 grammes d'albumine, 26 grammes de graisse et 73 grammes d'hydrates de carbone; soit un total de 1311 calories, et 20 calories par kilogramme, pour un poids normal de 65 kilogrammes.

Le second régime contient 169 grammes d'albumine, 42 grammes de graisse et 117 grammes d'hydrates de carbone; soit un total de 1691 et 26 pour un kilogramme du même poids[1].

En résumé, outre la cure de terrain, qui, je le crois, ne joue qu'un rôle secondaire au point de vue de l'amaigrissement, le régime d'Œrtel est basé : 1° sur la diminution des liquides, qui pourrait être supprimée sans inconvénient; 2° sur une augmentation des azotés très fortement compensée par une diminution des autres aliments. Mais, en somme, fait capital, l'ensemble des aliments de ce régime

1. A. Proust et A. Mathieu, *Hygiène de l'obèse*, p. 121 et suivantes

ne donne qu'une alimentation fortement insuffisante au point de vue des calories.

Dans son travail sur le *traitement de l'obésité*[1] qui paraît peu après (1886), Dujardin-Beaumetz y expose le principe que je défends ici : *que le régime imposé aux obèses est toujours un régime insuffisant.* Cette idée a pu être contenue dans d'autres travaux; mais je crois que c'est lui qui, le premier, l'a formulée aussi nettement. Dans tous les cas, il me paraît incontestable que par sa grande influence sur le mouvement thérapeutique, c'est lui qui a le plus fait pour la répandre.

A l'appui de cette opinion, il donne, pour les traitements de Voit, d'Harvey, d'Ebstein et d'Œrtel, leur valeur pour les trois catégories d'aliments comparés à la ration normale; et c'est en s'inspirant du même principe qu'il formule son régime. Mais, bien pénétré de cette pensée, que le point essentiel est de diminuer la valeur totale de l'alimentation, contrairement à Harvey et Œrtel qui exagéraient les azotés et à Ebstein qui exagérait les corps gras, lui, fait porter la diminution, en même temps, sur ces trois catégories d'aliments, toutefois en l'accentuant un peu plus sur les hydrates de carbone. Voici, en effet, quelle est la base de son régime et son évaluation approximative :

Premier déjeuner : pain, 25 grammes; viande, 50 grammes. *Midi* : pain, 50 grammes; viande, 100 grammes ou 2 œufs; légumes verts, 100 grammes; salade; fromage, 15 grammes; fruits à discrétion. *Dîner* : pain, 50 grammes; viande, 100 grammes; légumes verts, 100 grammes; salade; fromage, 15 grammes; fruits à discrétion.

Quant aux liquides, Dujardin-Beaumetz laisse le choix au malade : ou bien de boire à discrétion, mais seulement 2 heures après le repas, ou bien de boire pendant les repas, et, dans ce cas, de ne pas dépasser 200 grammes pour le premier déjeuner et 300 pour chacun des deux autres repas. Si à ces 800 grammes, nous ajoutons environ 500 grammes d'eau contenus dans les 800 grammes d'aliments solides, qui constituent sa ration, nous arrivons à un total de 1300 grammes, soit seulement 20 grammes par kilogramme, pour un poids normal de 65 kilogrammes.

Au point de vue des divers aliments, le régime contient environ : azotés, 85 grammes; corps gras, 55 grammes; hydrates de carbone, 120 grammes; c'est donc un total de 1400 calories, soit 21 calories par kilogramme.

Comme on le voit, ce régime correspond à une ration fortement réduite; mais la réduction porte sur les trois catégories d'aliments.

De plus, Dujardin-Beaumetz était trop clinicien, et l'esprit dans

1. Du régime insuffisant et de l'hygiène alimentaire dans l'obésité. *Bullet. méd. de thérapeut.*, CXI, 241-257, 1886.

lequel il écrivait sur l'obésité l'y portait trop, pour qu'il n'ait pas établi des distinctions entre les divers obèses. Dans sa pensée et dans sa pratique, le régime constituait bien toujours la base du traitement ; mais au régime venaient s'ajouter tous les autres moyens, soit hygiéniques, soit médicamenteux, que l'auteur possédait si bien : il soignait non l'obésité, mais des obèses.

L'idée fondamentale du traitement de Bouchard, contre l'obésité, remonte à ses leçons sur les *maladies par ralentissement de la nutrition*[1] (1879-1880), leçons dans lesquelles il exposa si magistralement la pathogénie, l'étiologie et la thérapeutique générale de cette affection. Guidé par la connaissance approfondie qu'il a acquise des phénomènes intimes de la nutrition, dès cette époque, il établit la part qui, dans la production de l'obésité, revient au sujet lui-même, et celle qui dépend de son hérédité ; et, comme conséquence, au point de vue du traitement, il conclut à la nécessité de tenir compte en même temps de ces deux influences.

Des deux indications auxquelles ce traitement doit satisfaire, l'une, la plus importante, sera de modifier la nutrition, en l'activant dans les limites du possible ; et l'autre, accessoire, dit Bouchard, mais qu'il ne néglige cependant pas, sera de réduire la quantité de graisse emmagasinée et de l'empêcher de l'être de nouveau après l'avoir réduite.

C'est pour répondre à cette seconde indication qu'il a fixé plus tard son *régime de réduction*.

Nous avons vu que tous les auteurs précédents se sont adressés aux aliments ordinaires : pain, viandes, légumes, se contentant d'en fixer le poids. Or, il n'est pas nécessaire d'avoir une longue expérience pour apprécier quelles difficultés présente la fixation d'un pareil régime. Elles sont parfois bien grandes. Il y a d'abord la difficulté de peser les divers aliments, et aussi celle, non moins grande, d'apprécier leur équivalence. Enfin, il y a le danger de la tentation, exposant aux infractions le malade qui, restant soumis au régime ordinaire, continue à prendre ses repas à la table commune. Or, Bouchard a su éviter ces difficultés pratiques, en entrant résolument dans une autre voie, et en constituant son régime avec deux aliments seulement : le lait et les œufs, qui ont de plus l'avantage d'être deux aliments complets.

Bouchard donne 1250 grammes de lait et 5 œufs. Toute autre boisson et tout autre aliment sont supprimés.

En donnant au lait de vache une composition de 36 grammes d'azotés, 40 grammes de beurre et 50 grammes de lactose, le régime de Bouchard contiendrait 82 grammes d'azotés, 67 grammes de corps

1. *Leçons sur les maladies par ralentissement sur la nutrition*, 1879-1880.

gras et 62 grammes d'hydrates de carbone, soit un total de 1260 calories et environ 20 calories par kilogramme, pour le poids normal de 65 kilogrammes.

En somme, avec le régime de Bouchard, les azotés, quoique diminués, restent dans une proportion que l'on peut considérer comme suffisante, 1 gr. 25 par kilogramme ; les corps gras correspondent à la ration d'entretien, 1 gramme par kilogramme ; seuls les hydrates de carbone sont très abaissés.

Quant à la quantité d'eau, elle est dans les environs de 1300 grammes, soit de 20 grammes par kilogramme. Peut-être n'y aurait-il que des avantages à porter cette quantité au moins à 25 grammes.

Ce régime doit, autant que possible, être maintenu pendant 20 jours ; et la perte moyenne serait de 6 à 7 kilogrammes.

Or, si nous tenons compte qu'une partie de cette diminution de poids au début du traitement est due à la perte de liquide de l'organisme, perte qui peut facilement s'élever à 3 ou 4 kilogrammes, il reste une diminution de 140 à 150 grammes par jour, que l'on peut considérer comme correspondant à la dépense des corps gras ; ce serait donc une dépense de 1290 calories à ajouter aux 1260 provenant du régime, soit un total de 2550 calories, quantité qui se rapproche autant que possible de la ration normale d'entretien.

Nous trouvons donc, de nouveau, comme je l'ai déjà fait remarquer après l'observation de de Saint-Germain, qu'après avoir franchi la période pendant laquelle la diminution du poids tient en même temps à la combustion du tissu adipeux et à la réduction de la quantité d'eau contenue dans l'organisme, la diminution quotidienne de poids est fixée par la différence entre la quantité de calories fournies par les aliments et celle nécessaire à l'organisme pour son entretien. Il est même remarquable, et j'insiste sur ce point, que le calcul puisse donner des résultats aussi concordants.

Enfin, pour faire mieux supporter sa cure de réduction, Bouchard a porté le nombre des repas à cinq. Chaque repas comprend donc 250 grammes de lait et un œuf, soit en tout un volume de 500 grammes environ.

En résumé, le régime de Bouchard, ainsi qu'il l'avance lui-même, est un régime fortement insuffisant, correspondant seulement à la moitié de la ration d'entretien. De plus, si les azotés sont diminués, ce régime en contient encore une quantité suffisante pour épargner ceux de l'organisme. Par la nature des aliments qui le composent, il est, de plus, facile à prescrire et à suivre ; et enfin les intervalles de trois heures qui séparent chaque repas, d'une part permettent à l'organisme d'achever leur digestion, sans que les actes nutritifs chevauchent l'un sur l'autre, et ensuite ces intervalles sont assez courts pour que le malade ne soit pas trop tourmenté par la faim ou par la soif.

Dans le régime de Bouchard, les œufs tempèrent la rigueur du régime lacté. Mais d'autres s'en sont tenus au régime lacté exclusif; et on verra dans la suite que, quoique avec certains tempéraments, c'est à ce régime que je donne la préférence.

D'après une indication bibliographique que j'ai trouvée dans Javal, dès 1873, Mokricki[1] aurait utilisé le lait comme régime dans l'obésité; et, d'autre part, d'après Kirsh[2], le Dr Tarnier (Belgique) s'est adressé au lait écrémé.

Dans la pratique de ce dernier, après une période intermédiaire qui servait à habituer le malade à ce régime, auquel il le conduisait d'une manière graduelle, en supprimant une partie de ses aliments ordinaires et en les remplaçant par une quantité approximativement équivalente de ce lait écrémé, le malade restait alimenté d'une manière exclusive avec ce lait à la dose de 4 litres par jour.

En supposant que l'écrémage laissât la totalité de la caséine, et encore un quart environ du beurre, ainsi que le supposent Proust et Mathieu[3], à qui j'emprunte ces renseignements, ces 4 litres de lait écrémé auraient donné : 144 grammes de caséine, 200 grammes de lactose et 40 grammes de beurre, soit au total 1520 calories pour les deux premiers aliments et de 1880, en y comprenant le reste du corps gras.

Ce régime restait donc encore sensiblement au-dessous de la ration normale.

Ce qui le caractérise, c'est surtout l'exagération des azotés qui sont portés à 2 gr. 21 par kilogramme en supposant au sujet un poids normal moyen de 65 kilogrammes; une diminution proportionnelle des ternaires; et une exagération des liquides, s'élevant à près de 3 litres 1/2, soit 53 grammes par kilogramme.

D'autre part, dans un premier travail communiqué à la Société de médecine pratique de Paris, en 1887[4], M. Le Menant des Chesnais, faisait connaître le résultat qu'il avait obtenu sur deux de ses malades, par le régime lacté exclusif, avec cette seule recommandation d'en *boire le moins possible*. Or, ces deux malades, quoique de fortes mangeuses, dit Le Menant des Chenais, dans une deuxième note[5], purent se contenter d'un litre de lait, et cela pendant cinq semaines. Le résultat fut des plus satisfaisants. Ces deux femmes obèses perdirent : l'une 21 livres et l'autre 16 livres de leur poids; et elles furent débarrassées de la plupart des symptômes dont elles se

1. Mokricki, Le lait comme régime de l'obésité, *Pam. Towarz lek*, LXIX 328-342. Warszaw, 1873.
2. Kisch, *Fettung in Elenburg's Real encyclopedie*. Bd VII. 1886.
3. *Hygiène de l'obèse*, p. 261 et suivantes.
4. *Société de médecine pratique*, mars 1887.
5. *Société de médecine et de chirurgie pratiques*, 8 janvier 1903.

plaignaient avant. Depuis, encouragé par ces succès, l'auteur a continué à s'adresser à ce même régime, dans une trentaine de cas, en portant toutefois le lait à 1 litre 1/2, soit très sensiblement à un régime de 1125 calories.

D'après l'auteur, après quelques semaines pendant lesquelles la diminution put aller à 4 à 5 livres par semaine, mais qui, on le sait, est due à l'exagération de la diurèse, la diminution moyenne est de 1 à 2 livres par semaine, soit une moyenne de 100 grammes par jour. Pendant cette période, la perte du poids représente sensiblement la graisse reprise à l'organisme. Ces 100 grammes donnent, en effet, 900 calories qui, réunies aux 1125, forment un total de 2000 calories, quantité peu au-dessous de la ration normale.

On verra, par la suite, que ces chiffres n'ont rien d'exagéré, en ce qui touche la valeur calorifique de cette ration. Seule, la quantité de liquide me paraît un peu faible. Elle n'est, en effet, que de 20 grammes par kilogramme, quantité qui est peut-être insuffisante pour bien assurer la diurèse.

Le régime fixé par Hirschfeld[1], comme ceux de Beaumetz et de Bouchard, est basé surtout sur l'alimentation insuffisante, en prenant pour point de départ la *ration normale calculée d'après le poids normal*, point de départ que j'avais moi-même adopté.

Le régime insuffisant correspond sensiblement à la moitié de cette ration. Ce régime, du reste, n'a été fixé par l'auteur qu'après de longues et consciencieuses recherches sur les dépenses normales de l'organisme, faites dans un esprit véritablement scientifique. Ces recherches lui ont fait confirmer un certain nombre de faits déjà connus. Mais, en outre, elles l'ont conduit à cette conclusion que, pendant la cure d'amaigrissement, la perte des albuminoïdes est toujours exagérée; et qu'en tout cas, elle dépasse celle ingérée, même quand celle-ci est au-dessus des besoins normaux de l'organisme. Ce serait donc en vain que l'on augmenterait les albuminoïdes dans le régime, comme l'ont fait Harvey et Œrtel dans le but d'épargner ceux de l'organisme, ceux-ci ne devant pas moins être détruits. L'ingestion plus ou moins grande des ternaires ne modifierait également que fort peu l'élimination de l'azote. La perte de l'albumine sous l'influence de ces divers régimes dépendrait surtout de la constitution du sujet. Les personnes fortes, sanguines, jeunes perdraient plus d'albumine que les personnes faibles, anémiques et vieilles.

Telles sont les conclusions de l'auteur; nous allons voir bientôt qu'elles ne sont pas sans appel.

1. F. Hirschfeld, *Die Behandlung der Fettleibig keit Ztschr. f. klin. med.* Berlin, 1893, vol. XXII, p. 142. — Des pertes d'albumine dans le traitement de l'obésité et de la suralimentation. *Berlin. klin. Woch.*, p. 621, 1894. — Suralimentation et hypoalimentation. *Blat. f. klin. Hydrotherap.* Vienne, 1897.

Mais, quoi qu'il en soit de ce point, il faut reconnaître que le travail d'Hirschfeld est des plus importants. Le régime qui en découle a pour caractère principal, outre celui d'être insuffisant, d'admettre le principe de la variabilité de la ration, puisqu'il est basé sensiblement sur la moitié du régime normal. Un de ces régimes, d'après l'auteur, comprendrait 96 grammes d'azotés, 45 grammes de graisses et 106 grammes d'hydrates de carbone; soit un total de 1291 calories; et un autre, 134 grammes d'azotés, 46 grammes de corps gras et 132 grammes d'hydrates de carbone; soit 1612 calories.

Quant aux liquides, l'auteur pense qu'il n'y a aucun avantage à restreindre leur quantité.

Les recherches de Hirschfeld, en ce qui concerne la désassimilation des albuminoïdes, je viens de le dire, avaient remis en question un point des plus importants pour les divers régimes insuffisants. Ces régimes, tout en forçant l'organisme à utiliser ses corps gras en réserve, le condamneraient également à perdre ses albuminoïdes; et cela même quand ceux des aliments dépasseraient ses besoins. L'alimentation insuffisante devenait donc une menace constante pour lui. C'est pour répondre à cette objection que Dapper[1] a repris la question en expérimentant sur lui-même; et en procédant avec une exactitude irréprochable.

L'expérience a duré 50 jours, divisés en 3 périodes de 20, 12 et 18 jours. Pendant toute l'expérience, les aliments ingérés ont été analysés, et il en a été de même de l'urine et des matières fécales. Or, dans ces conditions si précises, la taille de Dapper étant de 1 m. 69 et son poids de 100 kilogrammes, les résultats ont été les suivants :

1° Pendant la première période, la valeur de l'alimentation a été de 1500 calories; mais les azotés ont passé de 450 grammes de viande à 700 grammes. Or, au début de cette expérience, les albuminoïdes alimentaires ne dépassant guère 80 grammes, soit pour le *poids normal* environ 1 gr. 20 par kilogramme, l'organisme a demandé le complément des calories qui lui étaient nécessaires non seulement au corps gras, mais aussi aux albuminoïdes; et, en effet, les résultats ont été les suivants :

Perte totale en poids, 411 grammes; perte des albuminoïdes, 54 grammes; perte en graisses, 142 grammes; perte d'eau et de sels, 235 grammes.

Je fais remarquer que cette consommation de 34 grammes d'albuminoïdes et de 142 grammes de corps gras, donnent ensemble 1448 calories qui, réunies aux 1500 de l'alimentation, font un total de 2948, soit 42 calories par kilogramme pour un poids normal de 69.

1. Dapper, Ueber dem Stoffwechvel bei entfettungscuren. *Zeitschrift für Klinicsche medicin*, vol. XXIII, p. 115, Berlin, 1893. — Noorden et Napper, Echanges nutritifs dans le traitement de l'obésité, *Berl. Klin. Woch.*, n° 24, 1894.

Mais, dès que les azotés sont arrivés à 108 gr. 4, soit à 1 gr. 43 par kilogramme, et à plus forte raison avec 127 gr. 3 contenus dans les 700 grammes de viande, soit 1 gr. 84 d'azotés par kilogramme, non seulement les pertes en albuminoïdes n'ont pas continué, mais même une partie a été conservée par l'organisme sous cette forme, ainsi que le prouvent les résultats suivants :

Perte totale en poids, 225 grammes; *gain des albuminoïdes*, 24 grammes; perte des graisses, 154 grammes; perte d'eau et des sels, 95 grammes.

Je fais encore remarquer que ces 154 grammes de corps gras fournissent 1386 calories qui, réunies aux 1500 de l'alimentation, donnent un total de 2886, soit également 42 calories par kilogramme.

2° Pendant la deuxième période, de 12 jours, la valeur calorifique de l'alimentation fut portée à 1821 calories; et les azotés oscillèrent entre 155 et 185 grammes. Or, sous cette influence la perte totale fut de 342 grammes; celle des graisses de 115 grammes; celle de l'eau et des sels de 252 grammes; mais les *albuminoïdes augmentèrent de 25 grammes*.

3° Enfin dans la dernière période, de 18 jours, les azotés allèrent de 109 à 161 grammes; et l'alimentation fut maintenue à une valeur moyenne de 1640 calories. Ces dernières furent demandées surtout à des hydrates de carbone et peu aux corps gras. Or, de nouveau, Dapper eut à constater un déchet dans les albuminoïdes.

La perte totale fut de 317 grammes; celle des graisses de 152 grammes; celle de l'eau et des sels de 146 grammes; et enfin les albuminoïdes furent diminués de 29 grammes.

Ainsi, pendant cette période, il y eut perte des albuminoïdes; et ce résultat, en restant inexpliqué pour Dapper, a diminué la netteté de ses conclusions.

Mais ce résultat ne pourrait-il pas être expliqué par les conditions mêmes de cette période? Je viens, en effet, de faire remarquer que dans les périodes précédentes, la quantité de graisse prise à l'organisme complétait toujours un total de calories, en donnant 42 par kilogramme du poids normal. Or, pendant cette dernière période, les calories produites par les corps gras, réunies à celles de l'alimentation, donnent un total inférieur aux périodes précédentes; et, il faut y ajouter les calories provenant des albuminoïdes usés, pour arriver à 43 calories par kilogramme. Ne peut-on pas admettre également que Dapper, allégé de plus de 6 kilogrammes de tissu adipeux, ait eu plus d'activité à la fin de son expérience, ou bien encore que son tissu cellulo-adipeux sous-cutané, diminué de cette quantité, l'ait moins protégé contre le rayonnement? Ces explications, qui, du reste, ne s'excluent pas, me paraissent trop en accord avec ce que nous savons de la nutrition, pour qu'elles ne contiennent pas, au moins, une partie de la vérité.

Aussi, plus affirmatif que Dapper lui-même, après ses remarquables expériences, je conclurai donc :

1° Qu'à la condition que les albuminoïdes entrent dans l'alimentation en quantité suffisante pour remplacer ceux qui sont dépensés, une ration insuffisante au point de vue des calories, n'entraîne sensiblement que la diminution des corps gras;

2° Que d'une manière très générale, la quantité de corps gras empruntée à l'organisme dans ces conditions peut être évaluée d'avance par la différence entre la quantité totale de calories nécessaires à l'organisme et celle qui est fournie par l'alimentation;

3° Que ce n'est que lorsque les corps gras mis en réserve se rapprochent de leur épuisement, et surtout quand ils sont épuisés que l'organisme, ainsi que F. Hoffmann l'avait déjà montré, demande les calories dont il a besoin à ses albuminoïdes.

Plus nous avançons et plus nous voyons se dégager avec netteté ce principe que le traitement de l'obésité ne peut reposer que sur l'insuffisance de l'alimentation. On ne peut, en effet, pousser plus loin l'application de ce principe que ne l'a fait Pfeiffer[1]. Son traitement n'est qu'une application logique de ce principe, guidée, en outre, par nos connaissances sur la nutrition. On peut résumer les idées de l'auteur ainsi qu'il suit :

Les corps gras mis en réserve par l'obèse ne dépensent rien. Les dépenses de ce dernier ne sauraient donc dépasser celles de son poids normal, qui est celui qui règle les quantités d'albuminoïdes. C'est donc ce poids normal qui doit servir de point de départ pour établir le régime d'amaigrissement. Mais comme les dépenses de l'obèse sont diminuées, d'abord parce que son tissu adipeux abaisse les pertes de la radiation cutanée, et ensuite parce que son activité est moindre, presque toujours cette ration normale d'entretien est encore trop forte.

Pfeiffer diminue cette ration, en faisant porter la réduction sur les ternaires; et il continue cette réduction jusqu'à ce qu'il voie le poids du sujet diminuer.

L'obèse sera, du reste, surveillé au point de vue des dépenses des albuminoïdes, qui, bien entendu, ne doivent pas dépasser les quantités fournies par l'alimentation.

Comme on le voit, et comme l'ont fait remarquer Proust et Mathieu, ce traitement est aussi logique que prudent; et, s'il ne donne pas un résultat rapide, comme ceux qui débutent par une réduction considérable, il a au moins l'avantage de n'exposer le malade à aucun accident. Le seul inconvénient qu'on puisse trouver à ce traitement, c'est qu'il exige une grande patience de la part du malade; et

1. Pfeifer, Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten, *Abtheil*, III, p. 1.

qu'il est à craindre qu'elle s'épuise avant qu'un résultat encourageant ne soit venu. Bien entendu, le régime de Pfeiffer, en principe, n'exclue aucun aliment. Le point important est que le total de leur valeur calorique reste inférieur à celui qui correspond aux dépenses de l'organisme.

Quant aux liquides, Pfeiffer ne s'en occupe que lorsque l'obésité est compliquée de troubles cardiaques. Dans ces cas seulement, il limite leur quantité sans descendre toutefois au-dessous de 1500 à 1000 grammes. Or, si à cette quantité, nous ajoutons l'eau contenue dans les aliments solides, qui avec le régime de Pfeiffer, ne descend pas au-dessous de 800 grammes, nous trouvons un minimum de 2300 à 1800 grammes, ce qui assure encore à l'organisme de 35 à 28 grammes par kilogramme pour le poids normal moyen de 65 kilogrammes.

Enfin le traitement est complété par les exercices de toute nature que l'auteur laisse un peu au choix du malade, et qui sont proportionnés à ses moyens et surtout à l'état de son cœur.

A. Robin, qui dès 1886[1] avait pris une part active dans la discussion qui s'était ouverte devant la Société médicale des hôpitaux de Paris[2], à propos de l'influence des boissons sur la nutriton et dans le traitement de l'obésité, est revenu sur ce traitement en 1897[3], en le faisant précéder d'une étude de pathogénie. On retrouve dans ce travail, en même temps que le sens clinique de l'auteur, l'heureuse utilisation des connaissances de chimie biologique qui lui sont familières.

Surtout en ce qui concerne la nutrition de l'enfant normal, comparée à celle de l'enfant obèse, il donne des résultats sur les échanges respiratoires et l'excrétion urinaire qui ont conservé tout leur intérêt.

Quant au traitement, le doute ne pouvait exister dans l'esprit de A. Robin. « On peut devenir obèse, dit-il, par excès de recette ou par économie de dépense, le résultat définitif est le même » (page 341). Cette conséquence s'impose donc que, pour guérir l'obésité, il faut renverser ces conditions.

« C'est le régime qui joue le plus grand rôle dans le traitement de l'obésité. La médication n'interviendra que comme accessoire, souvent utile, mais jamais elle ne pourra suppléer au régime.... »

Formulant ensuite son traitement, en s'appuyant sur une expérience de Voit, il donne la prépondérance aux albuminoïdes, qui, du reste, ne dépassent pas les proportions normales, et il diminue les ternaires, surtout les hydrates de carbone.

1. *Bulletin et mémoires, Société méd. des Hôpitaux*, III-21, 31. Paris, 1886.
2. Influence de la quantité d'eau ingérée dans la nutrition. — Debove, *Société méd. des hôpitaux*, Paris, 1885.
3. Traitement de l'obésité, *Bulletin général de thérapeutique*, 30 octobre 1897, p. 337.

Son régime est distribué en cinq repas, 8 et 10 heures du matin, midi, 4 et 7 heures du soir. Mais celui de 4 heures du soir n'est composé que par des liquides. Or, en faisant une moyenne approximative de la totalité des aliments qui composent ce régime, je trouve: 93 grammes d'azotés, 47 grammes de corps gras, 42 grammes d'hydrates de carbonne, 10 grammes d'alcool; soit un total de 1126 calories.

Robin n'a pas calculé, au moins dans son travail, la valeur de son régime; mais il est arrivé à remplir ces deux conditions dont j'ai signalé l'importance:]

1° Donner une alimentation insuffisante au point de vue de la valeur en calories pour forcer l'organisme à compléter le total nécessaire en prenant sur ses réserves;

2° Fournir cependant à l'organisme une quantité d'albumine suffisante pour remplacer les albuminoïdes usés, pour que ceux de l'organisme conservent leurs proportions normales.

Quant aux liquides, A. Robin revient sur la distinction qu'il avait faite dès 1886, entre les obèses, par excès de nutrition, pour lesquels il peut y avoir bénéfice à restreindre les liquides parce qu'on diminue ainsi les échanges, et les obèses, par défaut de nutrition, qui ont besoin des liquides pour activer les leurs.

Dans le régime qu'il décrit, les liquides s'élèvent déjà à 1200 grammes environ, et, en leur ajoutant 450 grammes d'eau contenue dans les aliments solides, on arrive à un total de 1650 grammes d'eau ce qui constitue une quantité encore suffisante.

Le traitement de Schwninger semble tout d'abord échapper au principe de l'alimentation insuffisante, et demander ses succès, d'une manière à peu près exclusive, à des moyens physiques, dont le résultat ne peut être expliqué que par une augmentation des dépenses. Et cependant, nous allons le voir, un examen plus attentif nous montrera que, loin de pouvoir être cité contre ce principe, ce traitement en est, comme les précédents, la confirmation.

D'après les renseignements publiés par H. Cohn (de Breslau), après une visite faite à Baden-Baden, où ce traitement est suivi, et que Romme[1] a fait connaître dans la *Presse médicale*, Schwninger emploie trois séries de moyens: le *massage*, les *bains* et une *alimentation spéciale*.

Le *massage*, pratiqué trois fois par jour, comprend trois sortes de manœuvres employées successivement à chaque séance: le *tapotage*, le *pincement* et le *pétrissage*.

Ces manœuvres se pratiquent avec la plus grande vigueur. Pendant le *tapotage*, le médecin presse de ses deux poings la paroi abdo-

1. R. Romme, La cure de l'obésité par la méthode de Schwninger, *Presse médicale*, t. II, p. 237, 20 octobre 1898.

minale de manière à la déprimer le plus possible. Puis vient le *pincement*; et, après cette manœuvre, la paroi abdominale est couverte d'ecchymoses. Enfin, pendant le *pétrissage*, le médecin se met à genoux sur le ventre du malade, pour peser de tout son poids tout particulièrement sur la région épigastrique.

Ces manœuvres, dit Cohn, sont pratiquées trois fois par jour, et on ne laisse aux malades que le repos du dimanche. Elles sont toutes pénibles et surtout les pincements sont assez douloureux pour arracher des cris et des pleurs aux malades. Les *bains* ne portent chaque jour que sur une partie du corps. Ils sont donnés pour un membre supérieur ou un membre inférieur, etc.: c'est là une première particularité. Mais, de plus, ils sont donnés à des températures qui paraissent difficilement supportables. Commençant à 30 R. soit 37°.5, ils sont élevés progressivement jusqu'à 40 R. soit 50°. Leur durée est de 20 minutes. La fatigue produite par ces bains est excessive, si bien que le plus souvent, les malades s'endorment pour une demi-heure ou trois quarts d'heure.

Les résultats obtenus dans l'établissement de Baden-Baden sont, paraît-il, des plus satisfaisants, parfois même surprenants: et H. Cohn cite quelques-uns de ces derniers.

Il faut bien croire que les malades qui acceptent ces souffrances en tirent quelques bénéfices; mais, dans les résultats obtenus, quelle est la part qui revient à ces manœuvres? Je suis porté à penser qu'elle est bien plus faible que le ne croient l'auteur de la méthode et ses malades.

Il me semble, en effet, que le régime qui est suivi, en même temps que ces manœuvres sont pratiquées, pourrait bien, presque à lui seul, donner des diminutions aussi rapides.

Le Gendre[1] a donné un court exposé de ce régime; et, en l'évaluant, j'ai trouvé qu'il contient approximativement 126 grammes d'azotés, 64 grammes de corps gras et 95 grammes d'hydrates de carbone; soit, en tout, 1586 calories, et 24 calories par kilogramme. Comme on le voit, c'est déjà là une alimentation fortement insuffisante. Pour arriver aux 2500 calories, il faudrait donc que l'organisme en prît 900 sur ses réserves, soit 100 grammes de corps gras par jour.

Mais, de plus, l'alimentation suivie à Baden-Baden, d'après les indications de Cohn, resterait bien au-dessous de la précédente. Elle contiendrait seulement: 52 grammes d'azotés, 46 grammes de corps gras et 50 grammes d'hydrates de carbone; et ne fournirait donc que 974 calories. Pour atteindre 2500 calories, c'est un déficit de 1526 calories, qui obligerait l'organisme à une dépense de 170 grammes de corps gras par jour.

Dans les cas cités par Cohn, il faut distinguer les résultats obtenus après 5 et 8 semaines, parce que, nous le savons, au début, la perte de

1. *Traité de médecine*, t. I, article obésité, p. 378, 1re édition.

poids comprend en même temps que la diminution des corps gras celle due à la diminution des liquides de l'organisme, et qu'on ne peut comparer qu'avec ceux des cas analogues. Mais prenons le traitement qui a duré neuf mois et qui a été suivi d'une diminution de poids de 47 kilog. 500. Or, cette perte de 47 kilog. 500, répartie sur les 270 jours qu'a duré le traitement, ne donne, en somme, qu'une perte quotidienne de 175 grammes; et nous venons de voir que l'insuffisance du régime à elle seule aurait pu en faire perdre 170.

Quant aux deux autres cas, la perte de 10 kilogrammes en 35 jours et celle de 25 kilogrammes en 56 jours, donnent une perte quotidienne de 285 grammes pour le premier et de 446 grammes pour le second, soit une moyenne de 365 grammes.

Mais même ces diminutions de poids sont-elles donc si exceptionnelles dans le traitement de l'obésité basé sur le régime seul? Qu'il me suffise de rappeler qu'après les 20 jours de régime de Bouchard, la perte moyenne est 6 à 7 kilogrammes, soit de 325 grammes par jour; et que Debove, sur le malade dont Javal à donné l'observation si complète, a obtenu, le premier mois, une diminution de 500 grammes par jour.

J'arrive donc à ces conclusions :

1° Qu'il est possible que dans ce traitement de Schwninger, le massage et les bains contribuent à la perte du poids; mais que presque sûrement la plus grande partie de ses résultats est due à l'insuffisance de l'alimentation;

2° Que ces résultats ne semblent pas dépasser ceux que donne à elle seule une réduction de l'alimentation, faite dans d'aussi grandes proportions;

3° Que cela étant, vu le côté pénible et même douloureux de ces manœuvres, et en admettant même qu'elles soient utiles, ce serait peut-être préférable de ne s'adresser qu'au régime insuffisant, dût celui-ci être prolongé pendant quelques jours de plus.

Debove est revenu plusieurs fois sur l'obésité et surtout sur son traitement. En 1885, il portait avec Flamand[1] la question de l'influence de l'eau sur l'obésité devant la Société médicale des hôpitaux de Paris, et s'élevait contre les régimes secs. Il y soutenait cette opinion, à laquelle, on l'a vu, mes expériences m'ont également conduit depuis : *que l'eau n'engraisse pas.*

Quelques mois après, il est revenu, sur cette question, devant la même Société, et y a apporté de nouveaux faits[2]. Je crois, du reste, cette question maintenant bien jugée.

1. Debove et Flamand, De l'influence de l'eau sur la nutrition, *Société médicale des hôpitaux*, 11 décembre 1885 et *Semaine médicale*, 1885, p. 422.
2. 26 mars 1886. — *Semaine médicale*, 1886, p. 129.

Mais, de plus, en mars 1900, il a présenté à l'Académie de médecine[1] un des malades dont Javal[2] a donné l'observation détaillée, et sur lequel je vais revenir. Enfin, dans une leçon faite à l'hôpital Beaujon[3], il est revenu sur cette question et le Maître a complété ses idées. C'est cette leçon qui va me servir pour les résumer.

Debove se rallie résolument au principe de l'insuffisance de l'alimentation. « Pour faire maigrir un sujet, dit-il, il faut le mettre à une ration insuffisante, sans qu'il souffre de la faim et sans qu'il éprouve le moindre trouble général. » Pour atteindre ce second but, il compose la ration de l'obèse de préférence avec des aliments dont la valeur thermique est faible : légumes verts, fruits frais et lait écrémé. Quant aux liquides, il reste sur ses premières conclusions et laisse le malade boire à volonté.

Il signale, en outre, cette particularité, sans pouvoir, dit-il, l'expliquer, que l'alimentation insuffisante est mieux supportée, quand on s'adresse à ce qu'il appelle la *matière vivante*, soit les légumes *frais* et la viande *crue*.

Debove passe, en outre, en revue, les douches, les bains d'air sec, les eaux minérales, les purgatifs, les exercices auxquels il n'attribue qu'une faible action, et aussi la médication thyroïdienne qu'il trouve dangereuse.

Ainsi, pour Debove le traitement de l'obésité est tout entier dans l'insuffisance de l'alimentation. Il ne prescrit aucun régime spécial ; le seul point important est que la valeur thermique des aliments choisis reste au-dessous des besoins de l'organisme.

Javal a donné dans sa thèse (page 41) l'observation maîtresse sur laquelle est basé le traitement de Debove. Il s'agissait d'un homme ayant 1 m. 70 de taille, dont le poids normal est de 70 kilogrammes environ, et qui était arrivé à celui de 147 kilogrammes. En supposant donc que la ration d'entretien soit de 38 calories par kilogramme, et en ne tenant compte que de son poids normal, cet homme aurait dû recevoir une ration de 2660 calories. Or, les régimes auxquels il a été soumis successivement donnaient d'après Javal 1687 calories pendant le premier (Régime A) et 1380 pendant le deuxième (Régime B). Puis, pour les autres régimes, leur valeur thermique s'est élevée à 675 calories (Régime C) ; à 1600 calories (Régime D) et enfin à 1450 (Régime E).

Sous leur influence, la diminution du poids a été considérable. Elle a atteint 500 grammes pendant le premier régime ; 233 pendant le second, 155 pendant le troisième ; 252 avec le quatrième et enfin 120 avec le dernier.

1. Traitement de l'obésité, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 6 mars 1900 et *Semaine médicale*, 1900, p. 80.
2. Javal, De l'obésité, hygiène et traitement, *Thèse Paris*, 1900.
3. Pathogénie et traitement de l'obésité, *Semaine médicale*, 1901. p. 81.

Sous l'influence de ces larges diminutions, le poids du malade était tombé de 147 kilogrammes à 93.

On conçoit qu'après un pareil résultat Debove et aussi Javal, qui dans son travail inaugural a exposé les idées du Maître, en les appuyant, du reste, de ses propres expériences, en soient arrivés à cette conclusion que dans le traitement de l'obésité l'insuffisance de l'alimentation doit occuper la première place ; et que, si les autres moyens peuvent l'aider, il ne reste pas moins démontré que, sans elle, ils seraient condamnés à l'insuccès.

Ainsi, on vient de le voir, toutes les opinions étaient unanimes sur ce point, et le principe de l'alimentation insuffisante paraissait désormais hors de contestation, lorsqu'en 1901 parut la thèse de G. Leven[1] et plus récemment dans la bibliothèque d'Hutinel, son *Traité de l'obésité* qui a tout remis en question.

Il semblait démontré que pour débarrasser l'organisme des réserves en corps gras qu'il avait en excès, il fallait arriver à ce que les dépenses fussent supérieures aux recettes ; et cela soit en augmentant les dépenses, soit en diminuant les recettes. Or, notre jeune confrère, déjà connu, du reste, par des travaux justement estimés sur la nutrition, est venu défendre des conclusions tout opposées ; et, pour mettre son opinion en relief, il a pris pour épigraphe : *L'obèse doit maigrir, en mangeant à sa faim, en buvant à sa soif, sans surmenage physique.*

Telle est l'idée dominante de ce travail ; voyons comment notre distingué confrère arrive à cette conclusion.

M. Leven admet qu'il y a dans l'organisme un système nerveux régulateur du poids, comme il y en a un pour la température ; et que l'obésité ne peut se produire que lorsque ce système régulateur est mis en défaut. Pour lui, la surabondance des aliments absorbés ne saurait conduire à l'obésité sans l'altération de ce système régulateur[2].

« Je ne crains pas ces aliments, écrit-il (farineux et féculents) ; je ne crains pas leur valeur calorique, ni leur composition chimique. Je ne les crains pas, parce qu'ils sont d'une digestion facile, que tout aliment, facile à digérer, ne trouble pas le plexus solaire (centre nerveux de l'appareil digestif), et que par conséquent le centre régulateur du poids n'est pas compromis secondairement par l'alimentation. »

Et, quelques lignes plus loin, il arrive à ces conclusions, qu'il souligne :

1° *L'aliment peut provoquer l'obésité, lorsqu'il est indigeste, quelle que soit sa valeur calorique ou sa formule chimique ;*

1. De l'obésité, *Thèse Paris*, 1901.
2. *L'obésité et son traitement*, Joannin, Paris, 1904.

2° *L'aliment ne provoque pas l'obésité, lorsqu'il n'est pas indigeste, quelle que soit sa valeur calorique ou sa formule chimique.*

Évidemment le mot *indigeste* a pris, sous la plume de M. Leven, une signification spéciale, différente de celle qu'on lui donne habituellement. Sans cela, ses aphorismes conduiraient à cette conclusion : Un aliment ne produit l'obésité que lorsqu'il n'est pas absorbé. Un aliment indigeste est, en effet, celui qui n'est pas digéré.

Il fait jouer un rôle prépondérant aux dyspepsies gastro-intestinales.

« Tout obèse est un malade. Ce malade est toujours un dyspeptique, qui présente constamment quelques symptômes nerveux. Ces deux propositions ont été longuement développées ; elles doivent être présentes à la mémoire du lecteur, car elles vont justifier la thérapeutique que je conseille. »

Ainsi donc, pour M. Leven, l'obésité dépend toujours de la dyspepsie; et c'est pourquoi, il donne une si grande importance à tout ce qui peut produire cette dernière; et cette conséquence en découle, que pour faire disparaître l'obésité, il suffit de guérir la dyspepsie.

Quant à la thérapeutique qu'il conseille, elle n'est autre que celle des diverses affections, existant en même temps que l'obésité, plus spécialement, celle des dyspepsies; et pour le régime, pendant ce traitement, le malade doit manger à sa faim et boire à sa soif.

Enfin, en terminant, il insiste, de nouveau, avec beaucoup de raison, sur la nécessité d'examiner le malade avec soin et de soigner la maladie dont l'obésité n'est qu'un symptôme. C'est, du reste, là ce que font tous les cliniciens, même ceux qui se sont montrés les partisans les plus décidés de la cure de réduction.

Que mon jeune confrère veuille bien me permettre quelques observations. J'admets, comme lui, qu'il y a dans l'organisme un système nerveux régulateur de la nutrition ; et que ce régulateur peut, dans une certaine mesure, augmenter ou diminuer les dépenses de l'organisme. Je me suis déjà très nettement expliqué à cet égard. Il compare ce système régulateur avec celui de la température ; mais ces deux régulateurs, surtout en ce qui concerne la mise en réserve des corps gras, ne se confondent-ils pas en un seul? N'est-ce pas pour maintenir nos éléments anatomiques à la température qui seule leur permet de fonctionner, que ce régulateur en arrive à prendre sur les réserves de l'organisme, quand les apports sont insuffisants; et qui, au contraire, quand il ne peut dépenser les calories du surcroît des aliments, augmente ces mêmes réserves, évitant ainsi l'oxydation de ces aliments, qui porterait notre température à un degré dangereux ? Je pense donc que, sous ce rapport, le régulateur de la température et celui de la nutrition ou du poids sont bien près de se confondre.

M. Leven pense que l'obésité ne se produit que lorsque ce régulateur laisse à désirer. Mais il me semble que c'est le contraire. La preuve, la plus évidente, que ce régulateur a conservé, au moins

une part de ses fonctions chez l'homme qui devient obèse, c'est que c'est grâce à ce régulateur que les divers aliments absorbés, et qui ne peuvent pas être dépensés, sont mis en réserve, d'abord sous forme de glycogène et ensuite sous forme de corps gras. C'est là une des fonctions, et des plus importantes, de ce régulateur de la chaleur et de la nutrition.

Je regrette également de me séparer de mon jeune confrère relativement au rôle qu'il fait jouer aux troubles dyspeptiques dans la production de l'obésité. Ces troubles sont, il est vrai, fréquents chez les obèses des dernières générations, je l'ai dit. Mais, d'une part, ils font défaut chez ceux des deux premières, au moins pendant la période où l'obésité se constitue ; et, d'autre part, même pour ceux des dernières générations, il me semble qu'il est difficile d'échapper à cette conclusion, que si ces dyspeptiques sont devenus obèses, c'est que malgré leurs troubles digestifs, ils ont encore absorbé une quantité d'aliments supérieure à leurs besoins. Je ne crois pas que la mise en réserve puisse se faire dans d'autres conditions.

Ceci me ramène au rôle que M. Leven fait jouer à l'aliment *indigeste*. Mais le défaut de digestibilité, il me semble, diminue forcément la quantité d'aliments absorbés ; et, dès lors, comment la diminution des aliments absorbés peut-elle conduire l'organisme à augmenter ses réserves ? Je l'avoue, c'est là une partie du travail de M. Leven que je n'ai pas su comprendre.

J'arrive enfin à l'épigraphe. M. Leven croit-il qu'il y ait un rapport entre les sensations de la faim et de la soif et les besoins de l'organisme ? Il est trop physiologiste pour l'admettre. S'il en était ainsi l'hygiène de l'alimentation serait bien facile ; et l'humanité ne serait pas affligée des affections si nombreuses dues surtout à la surnutrition et aussi à la suralimentation. Je crois, au contraire, que manger à sa faim, c'est s'exposer presque sûrement à manger trop. La faim, à cet égard, est mauvaise conseillère ; et, nous ne le voyons également, que trop souvent, les conseils de la soif ne valent pas mieux.

En résumé, il me paraît probable que la plume de M. Leven a dépassé sa pensée. J'ai lu et relu son travail pour chercher sous quelle impression il avait été écrit ; et il m'a semblé qu'il a voulu réagir contre cette formule qu'il trouve, avec raison, trop simpliste : « Vous êtes obèse, parce que vous avez trop mangé ; mangez moins et vous maigrirez ». M. Leven demande que le malade soit examiné avec soin, et qu'on remédie à ses autres affections en même temps qu'à son obésité ; et sur cette partie de son travail, on ne saurait trop l'approuver. Je pense, du reste, que la rigueur de ses aphorismes n'existe que dans la forme ; et qu'auprès du malade, en véritable clinicien, il sait mettre en œuvre les connaissances sur la nutrition dont il a fait preuve ; et qu'une sage pratique tempère heureusement la rigueur de sa théorie.

J'arrête ici les analyses des divers traitements qui ont été conseillés. Pour être complet, il faudrait en résumer bien d'autres. Mais leur examen conduit toujours aux mêmes conclusions ; et je ne crois pas qu'il y ait un réel intérêt à le faire. Cependant, peut-être le lecteur en trouvera-t-il à les connaître ; et ne serait-ce, en outre, que pour montrer combien souvent cette question a été reprise, je vais en donner les indications bibliographiques en suivant l'ordre chronologique[1].

Comme on le voit par le long exposé que je viens de faire, quoique des idées différentes aient inspiré les divers traitements, et quoique

1. A. — Traitements basés sur l'alimentation :

1826. — Graefe, Un cas d'obésité extrême traité avec succès par l'hygiène, *Jaugenh chir. u.*, IX, 367-393, Berlin, 1826.

1865. — Enzemann, Traitement rationnel de l'obésité, *Zeit, f. med. chirurg. u. Geburtsch*, IV, 34-97, Leipzig, 1865.

1876. — Labbée (E.) Traitement de l'obésité (*Journal de thérapeutique*, III, 342, 383, 427, 463, 501, 549, 585, 620, Paris 1876.

1883. — Demuth, Cure de l'obésité, *Aerztl int. Bl.* XXX, 377-381, Munchen, 1883. — *Deutsch. Rev.* IX, 256-263, Bresl. et Berlin, 1884.

1884. — Cantani, Traitement de l'obésité, *Rev. clin. de Univ. de Napoli*, V, 57, 1884. — Engel (R.), Traitement diététique de l'obésité (*Gaz. hebd. des sciences méd. de Montpel.*, VI. 97-109, 1884.

1885. — G. Sée, Des causes et du traitement physiologique de l'obésité, *Bulletin de l'Académie de médecine*, XIV, 1265-1297, Paris, 1885. — Mollière, Obésité, son traitement, corps gras et boissons, *Lyon médical*, I, 258-264, 1885.

1886. — C. Paul, Traitement de l'obésité, *Société méd. des Hôpitaux*, 1886, t. III, p. 230-242.

1893. — Buxbaum, Du traitement de l'obésité, *Bl. f. Klin Hydrotherap* Wien, 1893. — Schindler, Réduction de l'alimentation dans le traitement de l'obésité, Wien., 1868, Berlin, 1893. — Saville et Haïd, Traitement de l'obésité, *the Lancet of Petersbourg, the New-York therap. Rew.*, octobre, nov., décemb. 1893.

1896. — Lutaud, Traitement de l'obésité chez la femme, *Revue obstét. et gyn.*; Paris, 1896. — Dutton, Notes sur l'obésité, *Prov. M. J.*, Leicester, 1894. — Causes et traitement de l'obésité, London et New-York, 1896. — Chéron, Traitement de l'obésité, *Bulletin médical*, 8-11, novembre 1896. — Traitement hygiénique de l'obésité, *Union médicale* 1891. — Maragliano, Cure de l'obésité, *Gaz. d'Osp.*, Milano, 1896.

1897. — Hirsch, Contribution au traitement de l'obésité, *Med. time and reg.*, Philad., 1897.

1898. — Richter, Traitement de l'obésité, *Zeitschr. f. Diälet und physik. Therap.*, Leipzig, 1898.

1899. — Plateau Ration alimentaire d'entretien, *Bulletin général de thérapeutique*, 1899, p. 593.

1901. — Zuntz, Stadelmann, Henberer, Senator, Ewald, Hirschfeld, Traitement de l'obésité, *Société de méd. de Berlin*, 5 et 12 juin 1901. — Stadelmann, Cure d'amaigrissement, *Société de méd. de Berlin*, 22 mai 1901.

B. — Autres travaux ayant trait au traitement.

1850. — Chambers, En corpulence, *Lancet*, London, 1850.

1864. — Down, Obésité, son traitement, *Lond. Hosp. Rep.*, London, 1864. — *Corpulence on the excess. of. fat in the Lermann, Body*, London, 1850.

1886. — Haussmann, Observations sur le régime d'Œrtel avec les remarques de M. Mazegyer, *Deutsch med. Woch.*, XII, 734-737, Berlin, 1886. — Rosenfeld, Dangers de la cure de l'obésité, Stuttg., 1886.

1888. — Bovet, Pain à base de légumine dans l'alimentation des diabétiques et des obèses, *Société de thérapeutique*, 86 et 90, 1888.

1890. — Aspinall, A diet of leon meat and water, *Lancet*, London, 1890.

beaucoup d'entre eux s'écartent les uns des autres sous certains rapports, tous ont ce point commun que leur valeur en calories reste fortement au-dessous de celle de la ration normale. Au lieu de 2500, chiffre normal pour l'adulte de 65 kilogrammes, deux restent au-dessous de 1000 calories, et presque toutes sont comprises entre 1000 et 1500.

Le tableau suivant fera bien ressortir ce point important.

NOMS DES AUTEURS	AZOTÉS	CORPS GRAS	HYDRATES DE CARBURE	LIQUIDE PAR KILOG.	NOMBRE DE CALORIES[1]
Ration normale.	97	65	297	30	2470
Harvey.	170	10	80	25	1260
De Saint-Germain.	50	40	35		750
Ebstein.	100	85	50	28	1445
OErtel	157	26	73	15	1311
	169	42	117	25	1691
Dujardin-Beaumetz	85	55	120	20	1520
Bouchard.. . . .	82	67	62	20	1260
Tarnier.	144	40	240	57	1880
Le Menant des Chenais	54	60	75	20	1125
Hirschfeld. . . .	96	43	106	*Ad libitum.*	1291
	134	46	132	*Id.*	1612
Noorden.	155	28	112	?	1475
A. Robin	95	47	52	25	1126
Schwninger. . .	126	64	95	?	1586
	52	46	75	?	974
Debove (Moyenne)..	59	56	107	?	1227

1. Le nombre de calories a été calculé avec les coefficients 5, 9, 4.

Or, il me semble que cette conclusion se dégage d'une manière absolument irréfutable de cette constatation, que si la guérison de l'obésité exige forcément l'insuffisance de l'alimentation, c'est que la cause qui la produit est la surabondance de cette même alimentation.

Je rappelle, en outre, que tous les autres moyens qui ont donné quelques résultats contre cette affection, ont tous également pour caractère commun d'augmenter les dépenses de l'organisme; et ainsi se trouve donc confirmée, par le traitement, la conclusion à laquelle j'étais déjà arrivé après avoir exposé la pathogénie et l'étiologie, que l'obésité est toujours le résultat de la surnutrition.

VIII

RÈGLES QUI DOIVENT PRÉSIDER AU TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ, TRAITEMENT PERSONNEL

Tous les traitements que je viens de passer en revue ont été justifiés par des résultats favorables, en ce sens que tous ont conduit à une diminution de poids du sujet. Mais, parmi les auteurs de ces régimes, les uns ont cru devoir augmenter les azotés, comme Harvey, Œrtel, Tarnier, Noorden; et d'autres, au contraire, comme Ebstein, ont augmenté les corps gras. Enfin quelques-uns, comme Dancel et Œrtel, ont beaucoup réduit les liquides. Or, quoique, je le répète, ces divers régimes, ainsi diversement composés, aient tous produit des diminutions de poids, il y a lieu cependant, je pense, de se demander, si les différences de composition de ces régimes sont sans importance et tout à fait négligeables, ou bien, si, au contraire, il y a une composition plus avantageuse que les autres. C'est ce dernier point que je vais étudier, en précisant autant que possible les conditions auxquelles ce régime doit satisfaire, pour tenir compte de nos connaissances actuelles sur la pathogénie et sur le traitement de cette affection.

1° *Le régime de l'obèse doit être basé sur son poids normal.*

Quand j'ai commencé à m'occuper du traitement de l'obésité, j'ai essayé de donner un régime basé sur un poids moyen, entre le poids normal et le poids réel. Pour un homme de 1 m. 60, devant peser 60 kilogrammes et en pesant en réalité 90, je fixai le régime pour un poids de 75 kilogrammes. Mes résultats furent nuls : mes obèses engraissaient. Je descendis au poids normal; et il en fut encore ainsi. J'ai donc dû diminuer de nouveau; et on verra dans quelles proportions la pratique m'a appris qu'il fallait le faire. Il faut donc d'abord, comme point de départ de la cure de réduction, *prendre le poids normal*, et cela quel que soit le poids réel.

2° *Il faut tenir compte de la température ambiante.*

J'ai dit que dans la zone tempérée, pour une même localité, la différence de température due aux saisons fait subir aux dépenses de l'organisme une différence d'un tiers[1]. Ces différences de dépenses existent, malgré l'habitation et le vêtement, pour des écarts des moyennes de température de 15 degrés.

1. Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme, Doin, Paris.

Sous la même latitude, on peut estimer que l'altitude abaisse la température d'un degré par 100 mètres. Une différence d'altitude de 500 ou 1000 mètres donnera donc des écarts de température de 5 ou 10 degrés, qui sûrement auront une influence marquée sur les dépenses de l'organisme.

A plus forte raison, en est-il ainsi des climats, dont les températures moyennes vont de 30 degrés, pour la saison chaude des pays chauds, à + 5 et au-dessous pour les hivers des pays froids.

Après les travaux faits dans ces dernières années sur cette question, je pense que le nombre de calories qui doit être assuré à chaque kilogramme d'un adulte normal, quelle que soit la cause de la température ambiante : climats, saisons ou altitudes, sera :

Pour une température moyenne de 30 à 25 degrés, 25 calories; pour une température moyenne de 25 à 20 degrés, 30 calories; pour une température moyenne de 20 à 10 degrés, 35 calories; pour une température moyenne de 15 à 5 degrés, 40 calories; et pour une température moyenne au-dessous de + 5 degrés, 45 calories.

Ce sont donc ces nombres de calories qui devront servir à calculer le point de départ de l'alimentation de l'obèse. (Pour les autres indications, voir la page 179.)

3° *Il faut tenir compte de l'âge.*

En ce qui concerne le nourrisson jusqu'à la deuxième année, j'ai déjà donné le procédé pour calculer le poids normal; et, ce poids étant connu, il faudra prendre, pour point de départ de la réduction alimentaire, la ration de 100 grammes de lait de femme ou de vache par kilogramme de nourrisson. Ces quantités devront, en outre, être modifiées selon les températures ambiantes. Les 100 grammes de lait par kilogramme correspondent aux saisons intermédiaires de nos climats, sans altitude, soit de 20 à 10 degrés.

A partir de la deuxième année, jusqu'à l'âge adulte, la croissance, rapportée au kilogramme d'enfant, se fait d'une manière très régulière. Ce kilogramme augmente de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 par jour. Le poids normal est donné également par le procédé que j'ai indiqué. Quant au nombre de calories, il est fixé surtout par le rapport du poids à la surface cutanée. D'après les calculs auxquels je me suis livré, en tenant compte de ce rapport, le nombre de calories que devra être assuré au kilogramme d'enfant ou d'adolescent sera environ de 55 pour les poids de 10 kilogrammes; de 50 pour ceux de 20 kilogrammes; de 45 pour ceux de 30 kilogrammes; de 40 pour ceux de 40 kilogrammes; et enfin de 38 à 35 à partir du poids de 50 kilogrammes.

Ces nombres de calories sont ceux qui conviennent aux saisons intermédiaires de nos climats; et, bien entendu, ils devront être modifiés, selon la température ambiante, comme ceux de l'adulte.

J'ai déjà donné les indications relatives à l'âge adulte; mais je dois ajouter qu'à partir de cinquante ans, d'une manière générale, il faut diminuer le nombre de calories; et que cette diminution doit être d'autant plus forte que l'âge est plus avancé et surtout que le poids des années se fait plus sentir.

4° *Il faut tenir compte du sexe.*

Pour la femme, la base du traitement sera la même que pour l'homme, en prenant son poids normal comme point de départ; et en faisant varier ce point de départ selon la température ambiante. Il y a même une indication toute particulière pour soigner la femme; c'est, qu'on le sait, l'obésité peut la rendre stérile, et que la stérilité peut disparaître avec l'obésité.

Mais deux questions se posent : peut-on soigner, contre l'obésité, la femme enceinte et celle qui nourrit?

Je ne vois aucun inconvénient à soumettre à la cure de réduction la *femme enceinte* au moins pendant les premiers mois de sa grossesse. Pendant les quatre premiers mois, en effet, le surcroît de dépense occasionné par la formation du fœtus et de ses annexes ne dépasse pas la quantité de substances organiques et minérales contenues dans 50 grammes de lait. Du 5e au 6e mois, cette quantité n'arrive qu'à 100 grammes de lait et elle ne dépasse pas 200 dans le dernier mois. Ce ne sont donc là, au moins au début, que des augmentations bien faibles des dépenses et de l'alimentation qui leur correspond. Nous savons, du reste, que le traitement de l'alimentation insuffisante a été employé, non sans quelques succès, dans le but de réduire le volume du fœtus, et que les femmes non obèses ont pu le supporter.

Peut-être même ce traitement trouverait-il une indication spéciale chez les femmes obèses ayant présenté des accidents antérieurs ou n'ayant qu'une grossesse tardive. Si, en effet, l'obésité peut conduire à la stérilité, on doit bien supposer qu'elle peut être cause des fausses couches: et ceci, étant admis, peut-être serait-on autorisé à remédier à l'obésité dans l'intérêt même de la grossesse en cours.

Il est, du reste, bien entendu que, dans ces cas, l'insuffisance de l'alimentation pourrait être moindre et que ses effets seraient surveillés avec la plus grande attention.

Que penser du *nourrissage*? Je suis en ce qui le concerne, au moins d'une manière très générale, d'une opinion toute opposée. Le nourrissage est déjà pour la femme une véritable cure de réduction. Dès le premier mois, il augmente ses dépenses de 250 calories. Ce surcroît de dépenses arrive à 375 calories pendant le 5e mois; à 560, pendant le 7e mois, et à 675, à partir du 10e mois.

Or, si nous supposons une femme de 1 m. 55, dont la ration d'en-

tretien serait de 2090 calories, le nourrissage augmente ainsi ses dépenses d'un tiers; et son alimentation, pour couvrir cet excédent des dépenses, devra s'élever à 2765 calories. Il me paraîtrait donc très imprudent d'abaisser sa ration au-dessous de sa valeur normale. Tout au plus, pourrait-on maintenir sa *ration de nourrice* un peu au-dessous de ses besoins, et encore avec quelle surveillance pour la mère et pour l'enfant!

5° *La réduction doit être d'autant plus marquée que l'obésité est plus avancée.*

Le point de départ pour régler l'insuffisance de l'alimentation doit donc être basé sur le poids normal, en tenant compte des indications que je viens de donner. Mais, dans quelles proportions doit-on faire la réduction? Je viens de le dire, elle doit être d'autant plus marquée que l'obésité est plus avancée. Un homme du poids normal de 60 kilogrammes recevra une alimentation moindre s'il est arrivé à 120 kilogrammes, que s'il est arrivé à 90. C'est qu'en effet, pour le même poids normal, au fur et à mesure que l'obésité augmente, les dépenses dues aux mouvements, à l'activité vont en diminuant; que, de plus, le tissu adipeux sous-cutané, par son pouvoir isolant, modère davantage la radiation cutanée; et qu'enfin, par les progrès mêmes de l'affection, les échanges deviennent moins actifs. On voit donc quelle erreur on commettrait, en se basant sur le poids réel.

Peut-on fixer une règle pour cette diminution? Elle ne peut être que simplement approximative; mais cependant, je puis donner cette indication qui est basée sur les degrés que j'ai admis pour l'obésité. Pour le premier degré, qui correspond seulement à l'embonpoint, il suffira de diminuer le nombre de calories de 1/10; la réduction sera de 2/10 pour le deuxième degré; de 3/10 pour le troisième degré; et enfin de 4/10 pour le quatrième. Pour l'homme de 65 kilogrammes, dont la ration normale moyenne est de 2470 calories, sous l'influence de ces réductions, la ration correspondrait successivement à 2200 calories, 1950, 1690 et 1450. On peut voir, en comparant ces quantités avec celles que donnent les divers régimes que j'ai décrits, que, dans la plupart de ces derniers, on est descendu plus bas.

6° *Malgré ces réductions les azotés doivent rester normaux.*

Cette règle vise surtout le premier et le deuxième degré de l'obésité qui laissent à l'obèse toute ou presque toute son activité, Or, cette activité entraînant les mêmes dépenses des protoplasmas, il est logique de supposer que leur usure reste la même; et que par conséquent l'organisme a besoin des mêmes quantités d'azotés pour les remplacer.

Je rappelle que pour l'adulte, homme et femme, cette quantité peut être évaluée à 1 gr. 50 par kilogramme du poids pour les saisons

intermédiaires de la zone tempérée. Mes observations m'ont fait admettre que 1 gr. 25 suffisent pendant nos étés, et qu'on peut sans inconvénient les élever à 1 gr. 75 pendant nos hivers. Des recherches récentes tendent à faire admettre, ainsi, du reste, que je l'avais supposé en les fixant, que ces quantités sont peut-être trop élevées. Je penche de plus en plus vers cette opinion. Dans tous les cas, on peut les considérer comme sûrement suffisantes à l'état normal. Or, si elles le sont pour une activité normale, à plus forte raison doivent-elles l'être pour l'obèse.

Bien entendu, la quantité totale des azotés sera calculée, comme le nombre des calories, non d'après le poids réel, mais seulement d'après le poids normal. Mais, de plus, et c'est là un point important, tandis que le nombre des calories subira les réductions que je viens d'indiquer, la quantité des azotés restera fixe. Elle devra le rester, au moins pour les deux premiers degrés. Pour les autres, surtout quand, malgré l'insuffisance de l'alimentation, l'acide urique continue à être en excès, et, à plus forte raison, s'il y a de la gravelle, je n'hésite pas à diminuer les azotés dans une proportion qui peut atteindre le tiers, soit à 1 gramme par kilogramme dans les conditions de la ration moyenne.

Mais, si je crois utile de conserver au moins le plus souvent à l'obèse la ration normale des azotés, je ne saurais trop m'élever contre leur exagération. Nous ne pouvons pas oublier, en effet, d'une part, que l'exagération de l'acide urique, la gravelle et la goutte existent souvent en même temps que l'obésité; et, d'autre part, que la proportion des liquides est naturellement diminuée chez l'obèse, et que par conséquent ces deux conditions concourent pour faciliter le dépôt de cet acide urique, soit dans le rein, soit dans le tissu cartilagineux.

Ainsi donc en résumé, l'obèse doit recevoir la quantité normale des azotés, mais cette quantité doit être considérée comme un maximum; et, par conséquent, si la quantité normale doit subir des modifications, elles doivent se produire, en la réduisant et jamais en la dépassant.

7° *La réduction doit donc porter exclusivement sur les ternaires. Sur lesquels?*

Ce sont donc les ternaires, qui, sauf dans quelques cas, que je viens d'indiquer, doivent supporter d'une manière exclusive la réduction. Mais cette dernière doit-elle porter sur les corps gras ou sur les hydrates de carbone? Je ne vois pas de raison scientifique pour donner la préférence aux uns plutôt qu'aux autres. Les raisons qui me paraissent fixer les réductions pour les deux sont d'ordre pratique. Outre que des quantités notables de corps gras existent dans quelques-uns de nos aliments, si l'obèse conserve le régime ordinaire, une certaine quantité de ces corps est indispensable pour la prépa-

ration de beaucoup d'autres. La pratique nous conduit donc à laisser à ces corps une place importante dans l'alimentation; et, à moins de limiter beaucoup les aliments et de les rendre peu sapides, il est difficile de descendre au-dessous de 0 gr. 50 par kilogramme, au lieu de 1 gramme, quantité que j'ai admise dans une ration d'entretien.

D'autre part, pour faire supporter le régime de réduction, et Debove a insisté sur ce point avec raison, il est indispensable de s'adresser aux légumes verts et aux fruits frais qui fournissent surtout les hydrates de carbone. Ainsi donc d'une part, on est condamné à laisser subsister une certaine quantité de corps gras; et, d'autre part, on ne peut s'adresser aux légumes et aux fruits sans conserver une certaine quantité d'hydrates de carbone. La réduction doit donc porter sur les deux: et, dans quelques instants, je dirai comment on peut y arriver pratiquement.

Enfin, dans les ternaires se trouve l'alcool. Quelle décision prendre à son égard?

Il faut d'abord proscrire d'une manière impitoyable tout celui qui pourrait être pris en nature. Ce sera tout bénéfice pour le malade. Mais, de plus, la cure de réduction est souvent grandement facilitée par la suppression des boissons de table, surtout du vin. Chaque litre de vin à 10 pour 100 donne 700 calories. Il suffit donc parfois de supprimer son usage pour établir, à l'insu du malade, une véritable cure de réduction. Or, la mode aidant, c'est une sacrifice qui est assez souvent accepté. Dans tous les cas, si le malade demande à conserver le vin, on ne pourra le faire que pour les deux premiers degrés, et en lui imposant de ne pas dépasser 50 centilitres par jour. Quant aux réductions visant les degrés plus avancés, il faudra obtenir sa suppression de la part du malade au moins au début du traitement, sauf à le permettre lorsqu'il sera descendu au deuxième degré.

8° *Les urines de l'obèse ne doivent pas descendre au-dessous de 15 grammes par kilogramme de son poids normal.*

Nous savons que chez l'obèse, quel que soit son poids, la quantité totale d'eau reste sensiblement celle de son poids normal. La proportion de l'eau, pour un kilogramme de son poids, va diminuant au fur et à mesure que l'obésité s'accentue; mais, la quantité contenue dans la totalité de l'organisme, si ce n'est pour les degrés avancés, varie peu. De là cette nécessité d'assurer à cet organisme le même apport d'eau pendant l'obésité qu'à l'état normal.

Il y a même des raisons, que, du reste, j'ai déjà données à propos des azotés, pour que cette quantité soit plutôt augmentée que diminuée. Chez l'obèse, en effet, les produits incomplets sont plutôt accrus; et de là découle forcément la nécessité d'assurer plus largement le lessivage de l'organisme, surtout pour les produits, du reste, les plus nombreux, qui s'éliminent par la voie rénale.

Je me rallie donc à l'opinion qui prévaut en ce moment dans le monde médical, de ne pas soumettre les obèses au régime sec. Toutefois, je pense qu'il faut éviter l'exagération contraire, à laquelle sont portés beaucoup de ces malades. Or, comme il est difficile de fixer la quantité de liquides ingérés en nature, l'eau contenue dans les aliments pouvant faire varier le total; que, d'autre part, la quantité d'eau perdue par la surface cutanée varie également beaucoup avec les divers obèses; et qu'enfin, il n'est pas moins nécessaire que la fonction rénale ait à sa disposition une quantité donnée d'eau pour dissoudre les substances organiques et minérales qu'elle doit éliminer, j'en suis arrivé à me contenter de surveiller la quantité totale des urines; et l'expérience m'a appris qu'une quantité de 15 à 20 grammes par kilogramme du poids normal est suffisante.

A cette indication on peut joindre celle de la densité; et on augmenterait les liquides ingérés, si, tout en trouvant les quantités d'urine indiquées, sa densité dépassait 1025.

9° *Quantité de poids que doit perdre le malade.*

Nous avons vu, en exposant les divers régimes, que les diminutions que l'on a constatées sous leur influence sont des plus variables; et que ces diminutions ont pu atteindre jusqu'à 15 kilogrammes dans un mois, comme dans le cas de Debove publié par Javal. Est-ce là, ce que nous devons rechercher? je ne le pense pas; ce n'est, du moins, pas ainsi que je procède.

Avec la plupart des régimes, surtout ceux qui restreignent la quantité de liquide, même sans pousser cette restriction trop loin, en s'arrêtant à 20 grammes d'eau par kilogramme, il est fréquent de voir une perte exagérée de poids se produire dans les premiers jours. Cette perte, très marquée pendant la première semaine, diminue pendant la deuxième; et c'est environ à partir de la troisième que la diminution du poids est réellement en rapport, seulement avec l'insuffisance de l'alimentation. Pendant la première semaine surtout, la perte de poids, en effet, correspond plus encore à la diminution des liquides de l'organisme qu'à la destruction de ses corps gras. Cette perte de poids, due aux liquides, peut être évaluée entre 3 et 4 kilogrammes. Dans l'évaluation de la diminution du poids, il faudra donc éliminer cette première période.

Mais, cette période passée, quelle est la diminution du poids que nous devons chercher?

Cette perte de poids doit varier avec le degré de l'obésité et lui être proportionnelle. J'estime que pour le premier degré, il est suffisant d'arriver à une perte quotidienne moyenne de 25 grammes, soit de 500 grammes à 1 kilogramme dans un mois. Pour le deuxième degré, cette perte doit être par jour de 50 grammes, soit de 1500 grammes par

mois; pour le troisième degré, on peut se contenter de 75 grammes par jour, soit de 2 kilogrammes à 2 kilogr. 500 par mois; enfin, pour le quatrième degré, je ne crois pas qu'il faille dépasser des pertes oscillant entre 100 à 125 grammes par jour, ce qui donne une diminution de 3 kilogr. 500 par mois.

Peut-être les auteurs de quelques régimes d'amaigrissement, partageant en cela ou subissant l'impatience de leurs malades, trouveront-ils que c'est peu; j'estime, cependant, que c'est assez.

Que l'on réfléchisse qu'avec ces amaigrissements, un obèse du premier degré sera revenu dans les limites normales sensiblement dans six mois; que celui du deuxième degré ne mettra pas plus de temps pour être descendu au premier; que celui du troisième degré en mettra encore moins pour arriver au deuxième; et qu'enfin l'obèse du quatrième degré serait tout aussi vite rendu au deuxième degré, auquel bien souvent il sera prudent de le laisser.

De sorte qu'en résumé, j'estime que le traitement de l'obésité ne doit pas demander moins de six mois; et c'est là pour moi, une durée minima, surtout quand il s'agit du troisième et du quatrième degré.

A cette condition, le retour de l'organisme à l'état normal se fera sans secousse, d'une manière graduelle et sûrement sans inconvénient. Il faut savoir qu'en vertu de l'adaptation aux besoins de l'organisme, les divers organes ont pris chez l'obèse de nouvelles habitudes; que, parfois même, ils ont subi de véritables modifications matérielles; et que ce n'est, par conséquent, que lentement que ces organes peuvent s'adapter de nouveau même à l'état normal.

Je pense donc que la perte moyenne ne doit guère dépasser au maximum 125 grammes par jour; et, de plus, je dois ajouter qu'au fur et à mesure que l'obésité diminue, ces pertes devront se mettre en rapport avec les divers degrés auxquels elle sera descendue.

Ce qui précède ne doit donc pas laisser de doute sur mon éloignement pour les cures rapides d'amaigrissement, celles auxquelles on accorde la durée d'une saison thermale. On peut, certes, arriver ainsi à des pertes très marquées, surprenantes même; mais je ne crois pas que ce soit un bon moyen d'avoir des cures durables et surtout de ménager les organes des obèses, chez la plupart desquels, nous le savons, ces organes laissent beaucoup à désirer au moins au point de vue fonctionnel et parfois aussi au point de vue anatomique.

Je vais du reste, revenir sur cette question.

10° *Peut-on prévoir la perte de poids qu'une alimentation insuffisante va produire chez un obèse?*

Bien entendu, il ne peut s'agir que d'une évaluation approximative et moyenne. Mais, à la condition de le comprendre ainsi, je le crois possible. Plusieurs fois, en effet, en exposant les divers régimes,

j'ai fait remarquer le rapport qu'a la perte de poids avec la différence existant entre la ration moyenne du poids normal du sujet et celle qui lui était donnée. J'ai pu, en tenant compte de la valeur en calories des aliments donnés, et en y ajoutant celle de la graisse perdue, dont le poids était considéré comme égal à la perte totale, arriver sensiblement au nombre de calories correspondant à celui de la ration du poids normal du sujet. Si donc nous supposons que la ration de l'obèse est celle de son poids normal, et il en est à peu près ainsi au moins pour le premier degré et une partie du deuxième, on pourrait poser en principe : *que la perte de poids est fixée par la différence entre le nombre de calories représentant la ration du poids normal de l'obèse et la valeur également en calories des aliments qu'il reçoit, cette différence en calories étant elle-même évaluée en corps gras.*

Pour les degrés plus avancés, les dépenses de l'obèse descendant au-dessous de celles de son poids normal, ce principe devrait être légèrement modifié. Pour le rendre exact, il faudrait dire : *la perte de poids est fixée par la différence entre le nombre de calories représentant* LES BESOINS DE L'OBÈSE *et la valeur, également en calories, des aliments qu'il reçoit, cette différence étant elle-même évaluée en corps gras.*

Cette formule est plus exacte. Mais les *besoins de l'obèse* ne pouvant guère être appréciés que par son poids normal, pour la pratique nous sommes ramenés à la première, qui, du reste, pour l'application que nous en faisons, est suffisamment exacte. C'est donc la ration du poids normal qui va nous permettre de fixer l'alimentation de l'obèse, en vue d'une diminution quotidienne donnée que nous voulons obtenir. Un exemple fera comprendre comment cette perte peut être évaluée.

Supposons un adulte de 1 m. 60, ayant par conséquent un poids normal de 60 kilogrammes, pour lequel les dépenses sont évaluées à 2280, comme ration moyenne d'entretien, et dont l'obésité l'a conduit à 90 kilogrammes. Admettons ensuite que nous voulions obtenir une diminution de 50 grammes par jour, c'est-à-dire celle que nous avons admise pour le deuxième degré.

Dans ce cas, supposons que nous ayons franchi la période pendant laquelle la perte de poids due à l'insuffisance de l'alimentation se combine avec celle due à la diminution des liquides, nous devrons rendre la ration moyenne d'entretien du poids normal du sujet *insuffisant de* $50 \times 9 = 450$ *calories*. L'alimentation prescrite, au lieu de donner 2280, ne devra donc en donner que $2280 - 450 = 1830$; et, en effet, étant donné que les dépenses de cet organisme sont de 2280 calories, s'il n'en reçoit que 1830, il devra prendre la différence sur ses réserves; et, pour obtenir cette différence de 450 calories, il devra brûler 50 grammes de ses corps gras.

Si, pour le même sujet, nous voulions obtenir une diminution de

75 grammes par jour, sa ration de 2280 calories devrait être diminuée de $75 \times 9 = 675$ calories, et, par conséquent, être descendue à 1605 calories. Pour trouver les 2280 calories qui lui sont nécessaires, cet obèse devrait, en effet, en produire 675 avec ses propres réserves; et, pour les obtenir, il devrait brûler $\frac{675}{9}$, soit 75 grammes de ses corps gras.

Les résultats de ce procédé, évalués au moins par semaines et surtout par mois, approcheront parfois l'exactitude. Mais, bien entendu, ce procédé d'évaluation ne peut être qu'*un point de départ que l'on modifiera par des tâtonnements*. Néanmoins, je lui trouve une réelle utilité à cet égard. En vérifiant par la balance les résultats qu'il donne, et en modifiant l'alimentation en conséquence, on arrivera dans quelques semaines de tâtonnements, surtout avec l'habitude, à se rapprocher sensiblement du résultat cherché.

Je dois ajouter, que rien n'est plus propre que ce résultat, à donner confiance au malade; et que, grâce à cette constatation, il sera d'autant plus facile de lui faire prendre patience, que pour obtenir ces diminutions, il suffit d'une réduction qui laisse l'alimentation presque suffisante et que cette réduction est bien supportée.

11° *Nécessité des interruptions dans le cours du traitement.*

Le traitement de l'obésité demande à être surveillé. Il doit l'être d'abord très activement au début, jusqu'à ce que l'insuffisance de l'alimentation soit bien fixée; et je viens de dire que cette fixation exige des tâtonnements. Mais, de plus, dans la suite, il n'est pas prudent de laisser le malade suivre aveuglément son traitement. Au moins une fois tous les quinze jours, et cela même en dehors de toutes complications, il faut examiner tous les organes. Il faut savoir comment se font les digestions; ausculter le cœur et les poumons; examiner le foie, et enfin avoir une analyse des urines une fois par mois, pour établir le rapport des azotés ingérés et de l'urée. Or, il est assez fréquent que ces examens conduisent à des interruptions de traitement. Après une période de réduction, il n'y a souvent que des avantages à laisser l'organisme s'affermir sur la position conquise. Pendant ce temps, le malade prend une ration suffisante pour le maintenir à son poids actuel. Il trouve une grande satisfaction à ce repos; et il puise le courage pour franchir une nouvelle étape.

Une des raisons qui me portent le plus à accepter ou à imposer ces interruptions, c'est la flaccidité de la peau. Il arrive parfois, surtout dans les degrés les plus avancés et chez les personnes d'un certain âge, de voir la peau ne revenir que lentement sur elle-même. Le tissu cellulo-adipeux a disparu, et la peau, non suffisamment rétractée, est devenue démesurément trop large. Elle flotte vide à chaque mouvement du malade. C'est à la face que cet état se montre le plus

souvent, et il y est tout à fait disgracieux; mais on le voit aussi se produire aux membres et sur l'abdomen. Or, il me semble qu'il ne peut y avoir que des avantages à attendre que l'élasticité naturelle des téguments les ait rapprochés des parties profondes. Il est probable que l'irrigation de ces téguments, dans cet état, doit être mal assurée. Aussi, dans ces conditions, j'attends que le retrait se produise; et que, grâce à ce retrait, la peau de la paroi abdominale se soit rapprochée du plan musculaire sous-jacent, que les membres aient repris une forme naturelle; et aussi, s'il s'agit d'une personne âgée, que des rides aient apparu à la face. Ces dernières modifications, du reste, concordent toujours avec de grandes améliorations de toutes les fonctions.

12° *Quelles sont les limites de la cure d'amaigrissement?*

Devons-nous toujours chercher à ramener un obèse à son poids normal ? Je ne le pense pas. Ce résultat peut être obtenu, et assez facilement, dans les obésités acquises sur des sujets relativement jeunes et arrivés seulement au premier degré ou au commencement du deuxième. Mais, dès le troisième degré, j'estime qu'il ne serait pas prudent de le faire, et encore moins pour le quatrième. Enfin, mon opinion à cet égard est encore plus formelle, si ces obèses ont largement dépassé la cinquantaine. On n'arrive à ces degrés qu'après 15 ou 20 ans d'obésité; les organes se sont adaptés forcément dans une certaine mesure à ces conditions nouvelles; ils ont franchi, dans cet état, toute la période de la vie pendant laquelle leur puissance d'adaptation était naturellement à son maximum; et, en saine logique, pouvons-nous leur demander, alors que leur vitalité est sûrement diminuée, de faire en moins d'un an, un retour en arrière aussi marqué? Autant vaudrait-il leur demander de revenir jeunes.

Du reste, je peux rassurer ceux de mes jeunes confrères qui ne seraient qu'incomplètement satisfaits par ces demi-résultats. J'ai toujours vu les malades s'en contenter. L'amélioration est telle pour les obèses qui passent du quatrième degré au deuxième ou du troisième au premier, qu'ils se considèrent comme étant revenus à leur état normal. Ils sont, en effet, si l'on y réfléchit, plus alertes qu'ils ne l'étaient depuis 15 ou 20 ans; c'est pour eux un véritable rajeunissement.

J'estime donc que nous devons considérer comme suffisant de ramener le quatrième degré au deuxième; le troisième et le deuxième au premier; et que nous ne devons chercher à ramener dans les limites du poids normal que le premier degré de l'obésité. Faire plus, n'est souvent pas possible, et le tenter, en y mettant de l'obstination, serait imprudent.

INDICATIONS PRATIQUES SUR LE RÉGIME

L'application des principes précédents, surtout en ce qui concerne le calcul de la ration soit en azotés et ternaires, soit en calories, malgré des difficultés apparentes, sera rendue, je l'espère, plus facile, grâce aux quelques indications suivantes, d'abord sur la ration normale et ensuite sur la manière d'arriver à son insuffisance.

Ration normale. — Pour l'adulte, homme et femme, de 25 à 50 ans, et pour les diverses températures ambiantes, j'étais arrivé aux résultats suivants, pour la ration moyenne d'entretien d'un kilogramme de poids normal[1].

TEMPÉRATURES AMBIANTES MAJEURES	AZOTÉS	CORPS GRAS	HYDR. DE CARBONE	ALCOOL	NOMBRE DE CALORIES
	Grammes.	Grammes.	Grammes.		
De 30° à 25°, saison chaude des pays chauds. . . .	1	1	2,50	0,50	27,50
De 25° à 20°, saison fraîche des pays chauds et chaude des tempérés.	1,25	1	3,50	0,50	31,500
De 20° à 10°, saison intermédiaire des pays tempérés, et chaude des froids.	1,50	1	4,50	0,50	38
De 10° à 5°, saison froide, des pays tempérés, et intermédiaire des froids.	1,75	1	5,50	0,50	43,250
De + 5 et au-dessous, saison froide des pays froids.	2	1	6,50	0,50	48,500

Mais j'ai dit que probablement ces quantités doivent pouvoir être diminuées. Dans tous les cas, on peut les considérer comme des maxima. Pour l'adulte, homme et femme toujours, les quantités de matières minérales sont celles que j'ai déjà indiquées; et malgré leur importance, elles doivent peu nous préoccuper, quand il s'agit de constituer une ration, puisque toutes, je l'ai déjà dit, sauf le chlorure de sodium, sont contenues en assez grande quantité dans nos aliments habituels, à condition d'en prendre une quantité suffisante pour la ration d'entretien. Il en est de même pour le lait et dans les mêmes

1. Influence des climats et des saisons sur les dépenses de l'organisme, *Archives de médecine navale*, 1900 et 1901. O. Doin, Paris, 1901, p. 62.

conditions. Néanmoins, je me suis demandé s'il ne faudrait pas attribuer à l'insuffisance de la ration minérale l'état de faiblesse que j'ai observé chez quelques-uns de mes malades soumis au régime lacté, quoique la réduction fut assez modérée. L'organisme, en effet, a des réserves au point de vue de la calorification; mais il n'en a pas, d'aussi facilement disponibles, au point de vue de ses dépenses minérales. C'est dans cette pensée que depuis trois ans environ, j'augmente le chlorure de sodium.

Enfin, la quantité d'eau mise à la disposition de l'organisme doit être au moins de 25 à 30 grammes par kilogramme, en y comprenant celle contenue dans les aliments solides. A cette eau, s'ajoute encore celle provenant de la combustion de l'hydrogène des aliments, et s'élevant environ à 5 grammes par kilogramme. La quantité formée chez l'obèse est encore supérieure, chaque gramme de graisse dépensé fournissant en plus 1 gr. 10 d'eau.

Enfin, pour oxyder la ration moyenne, il faut environ 7 litres d'oxygène par kilogramme; et cette quantité d'oxygène est facilement absorbée par la surface pulmonaire, quand la section thoracique présente elle-même 8 centimètres carrés de surface pour un kilogramme de poids réel. Ces 7 litres, je l'ai dit, correspondent à la ration moyenne, mais il sera facile de calculer les quantités nécessaires pour les autres.

Quant à l'enfant, à l'adolescent et au vieillard, j'ai déjà indiqué précédemment quelles sont les règles qui doivent présider à leur alimentation dans les conditions normales; je crois inutile d'y revenir.

Mais ces indications sur la ration normale étant connues, et même en sachant comment faire la réduction voulue, en la calculant en calories, comment arriver, pratiquement, à donner au malade la quantité d'aliments qui correspond à ce calcul? Comment, en un mot, passer de la théorie à la pratique?

Il y a deux procédés pour y arriver, dont le premier est d'une simplicité, qu'on me permette le mot, enfantine : c'est *le régime lacté*; et l'autre, qui devient également assez facile avec l'habitude, et qui, je crois, sera facilité encore davantage en se servant de la *ration-type*, que je reproduis plus loin.

Régime lacté. — Quoique assez familiarisé avec la composition des divers aliments et leur valeur en calories, c'est à ce régime que, depuis 1890[1], je donne la préférence; et ce qui la justifie, ce n'est pas seulement l'extrême facilité que donne ce régime pour *le dosage de l'alimentation*, mais aussi les autres avantages que je vais signaler, après avoir indiqué comment je l'emploie.

1. Traitement de l'obésité par le dosage de l'alimentation et particulièrement par le régime lacté. *Bulletin général de thérapeutique*, 15-30 juillet, 15-30 août, 15 septembre 1897. O. Doin, Paris.

C'est évidemment le lait de vache qui sert le plus souvent; et si nous supposons à ce lait une composition moyenne de 36 grammes d'azotés, 40 grammes de beurre et 55 grammes de lactose par litre, avec les coefficients thermiques respectifs de 5,9 et 4, ce litre de lait donne 760 calories. Or, si nous ajoutons à ce lait 60 grammes de sucre, soit 240 calories, chaque litre de ce lait sucré donnera 1000 calories. Dès lors, veut-on donner 1200, 1500, 1800 calories? On donnera 1 lit. 200, 1 lit. 500 et 1 lit. 800 de lait.

Autant que possible, la quantité totale de lait sera toujours divisée en 6 prises égales, espacées chacune de 3 heures : soit 7, 10 heures du matin et 1, 4, 7 et 10 heures du soir.

Quant à la manière de calculer le nombre de calories à donner pour obtenir la réduction à laquelle on veut arriver, je l'ai déjà décrite, mais j'y reviens.

1° On calcule d'abord le nombre de calories correspondant au poids normal du sujet, soit pour 65 kilogrammes, 2480 calories;

2° On transforme en calories le poids de la graisse que l'on veut faire perdre tous les jours à l'organisme, en multipliant ce poids par 9, puisque chaque gramme de graisse donne 9 calories soit 450, si l'on veut obtenir une réduction de 50 grammes;

3° On soustrait le nombre de calories, ainsi obtenu, de la ration normale, soit 450 de 2480, ce qui donne 2030 calories;

4° Enfin, pour donner ces 2030 calories, il suffit de donner 2 litres de lait, chaque litre sucré à 60 grammes.

Rien n'est donc plus facile, grâce à ce régime, que ce calcul, qui, tout d'abord, semblait devoir présenter de grandes difficultés.

Or, le régime lacté qui offre déjà ces grandes facilités pour le calcul de l'alimentation et de la réduction, présente, en outre, les avantages suivants :

1° Il nous dispense de calculer le rapport des azotés et des ternaires; puisque dans le lait, ces deux sortes d'aliments se trouvent dans des proportions qui ont fait leurs preuves depuis longtemps;

2° Il assure à l'organisme une quantité d'azotés largement suffisante pour épargner les albuminoïdes de l'organisme, pourvu que l'on ne descende pas au-dessous de 1 litre 3/4;

3° Dans les mêmes proportions, sauf pour le chlorure de sodium[1], il assure une quantité suffisante des diverses matières minérales;

Voilà pour ce qui concerne l'alimentation; mais, de plus, ce régime offre les avantages suivants :

1. Pour remédier à un état de faiblesse que j'ai constaté parfois chez les divers malades soumis au régime lacté, état de faiblesse que j'ai mis sur le compte du défaut de chlorure de sodium, je fais *saler* le lait à 5 grammes pour la quantité quotidienne totale. Le lait supporte fort bien cette quantité sans en recevoir un mauvais goût.

1° Il diminue l'infection intestinale, qui est fréquente chez les obèses, et laisse, par conséquent, reposer le foie comme organe d'antiseptie;

2° Il ménage également les organes urinaires, souvent fatigués par la lithiase urique chez ces malades, en ne faisant pénétrer dans l'organisme qu'une faible quantité de substances minérales;

3° Il allège le cœur par la diurèse qu'il produit; et nous savons que chez les obèses cet organe est aussi souvent surmené ou fatigué;

4° Il combat, en plus, la dilatation de l'estomac et de l'intestin qui complique fréquemment l'état de ces malades;

5° Enfin, avantage très important au point de vue pratique, ce régime est facilement compris par le malade. Il n'expose pas ce dernier aux erreurs; et il simplifie sa tâche au point de vue du dosage, question parfois d'une grande difficulté avec le régime ordinaire. Avec le régime lacté, il suffit de fixer la quantité de lait, et d'indiquer les heures où il faut le prendre. Dès lors, il n'y a plus place à l'erreur.

Mais ce régime présente deux inconvénients que je dois signaler :

Le premier, c'est que si l'on descend au-dessous de 2 litres, la quantité d'eau qu'il apporte à l'organisme est insuffisante. Il faut donc, quand on reste au-dessous de cette quantité, prescrire au malade soit de l'eau sucrée bouillie, soit une eau minérale de faible minéralisation, en quantité suffisante pour obtenir au moins 15 grammes d'urine par kilogramme du poids normal.

Le second inconvénient, c'est qu'il produit souvent une constipation opiniâtre. Cette constipation peut devenir une véritable complication chez les personnes âgées qui, le plus souvent, sont déjà constipées. Aussi, depuis assez longtemps, je ne prescris à ces malades que des périodes lactées, qui ne dépassent pas quatre à cinq jours, séparées par des périodes intercalaires de régime ordinaire pendant lesquelles je donne la prépondérance aux végétaux riches en cellulose et en trachées végétales.

Sauf ces deux inconvénients, qui, du reste, sont facilement évités quand on les connaît, le régime lacté ne présente que des avantages; et je crois que c'est à lui que l'on devra le plus souvent donner la préférence.

Régime ordinaire. — Le dosage de l'alimentation avec le régime ordinaire est moins facile, d'abord pour le médecin, mais surtout pour le malade.

Pour le premier, il aura à comprendre dans ce régime une quantité de substances azotées suffisantes, et ensuite à calculer la quantité de ternaires qu'il devra ajouter à ces azotés pour arriver au total des calories qu'il veut donner. C'est déjà une difficulté de plus qu'avec le régime lacté. Mais je suppose que le médecin arrive par la pratique

à triompher facilement de cette difficulté; il faut, en outre, que ce régime, ainsi fixé, soit suivi par le malade; et c'est ici que les difficultés se font le plus sentir.

Quand on dit à un malade qu'il doit manger 250 grammes de pain, 100 grammes de viande, 160 grammes de légumes, etc., ne voit-on pas la difficulté pratique qu'il y aura pour lui à peser tous les jours et à chaque repas chacun de ces aliments? et, de plus, ne prévoit-on pas toutes les hésitations de ce malade toutes les fois qu'il s'agira d'un aliment sur lequel son médecin ne lui aura pas encore donné des indications snffisantes? Ce sont ces difficultés très réelles, qui s'aggravent encore de ces circonstances que le traitement doit être suivi pendant longtemps, et que l'obèse vit encore de la vie commune qui l'expose à de multiples tentations, qui me font, comme je l'ai dit, donner la préférence, autant que possible, au régime lacté.

Toutefois, comme le régime ordinaire doit être employé au moins pendant les périodes intercalaires du régime lacté, j'ai essayé de faciliter son dosage à l'aide d'une ration-type, à laquelle on peut faire subir les réductions que l'on indique aux malades. Celui-ci, du reste, mis au courant de cette idée qu'au moins les ternaires peuvent se substituer l'un à l'autre, après une courte éducation, peut arriver à varier beaucoup son alimentation, sans trop en changer la valeur.

Cette ration-type a été calculée pour un homme de 65 kilogrammes et pour les saisons intermédiaires de nos climats. Je la reproduis ici. (Voyez le tableau de la page suivante.)

Or, on va le voir, grâce à cette ration-type, il me semble que les difficultés que je viens de signaler sont très amoindries :

1° La suppression du vin nous donne une diminution de 280 calories, et celle des légumes aux deux repas, une seconde diminution de 290, soit un total de 570 calories; ce serait donc une dépense de 63 grammes de corps gras $\left(\frac{570}{9} = 63\right)$ à ajouter par l'organisme, ce qui donne une diminution de près de 2 kilogrammes par mois. La ration de 2435 calories se trouverait donc ramenée à 1865 calories;

2° Veut-on descendre plus bas? On peut remplacer le premier déjeuner par un simple café noir, et nous enlèverons de nouveau ainsi 195 calories, ce qui ramènera la ration à 1670, entraînant une dépense de 85 grammes de corps gras de la part de l'organisme;

3° Enfin, nous pouvons ramener les 150 grammes de pain des deux repas à 100 grammes, et nous aurons une nouvelle réduction de 240 calories. La ration sera ramenée à 1430 calories, nécessitant une dépense de 111 grammes de corps gras de la part de l'organisme, c'est-à dire une réduction approchant les plus fortes que nous ayons prévues dans le traitement, celle du quatrième degré. Remarquons, en outre, que cette ration de 1430 calories se rapproche sensiblement de celle des divers régimes que nous avons passés en revue.

RÉGIME TYPE DE LA RATION MOYENNE D'ENTRETIEN

Homme de 65 kilos

COMPOSITIONS APPROXIMATIVES

NATURE DES ALIMENTS	QUANTITÉ TOTALE	QUANTITÉS DES AZOTES	QUANTITÉS DES GRAISSE	QUANTITÉS DES ALCOOL	QUANTITÉS DES HYD. DE CARB.	CALORIES PAR ALIMENTS	CALORIES PAR REPAS
	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.	Gr.		
Premier déjeuner.							
Pain	50	4	»	»	25	120	245
Café	10	»	»	»	2,5	10	
Lait	100	3,5	4	»	5,5	75	
Sucre	10	»	»	»	10	40	
Deuxième déjeuner.							
Pain	150	12	»	»	75	360	985
Vin	0 lit. 25	»	»	20	»	140	
1er plat[1] Œufs	2	15	7			135	190
1er plat[1] ou Poissons (Préparés)	100	18 (17)	10 (12)	»	»	180	
1er plat[1] ou Viande	100	18	18			250	
2e plat (Légumes frais, Préparés)	100	3	10	»	10	145	
Dessert Fromage	30	9	5	»	»	90	
Dessert Fruits frais	100	»	»	»	15	60	
Dîner.							
Pain	150	12	»	»	75	360	1205
Vin	0 lit. 25	»	»	20	»	140	
Potage[2] Pain	200	6	5	»	25		
Potage[2] ou Pâtes	200	6 (6)	5 (5)	»	25 (25)	175	
Potage[2] ou Légumes	200	6	5	»	25		
1er plat[1] Volailles ou Viandes (Préparés)	100	18	10	»	5	200	
2e plat (Légumes frais, Préparés)	100	3	15	»	10	190	
Dessert Fromage	30	9	5	»	»	90	
Dessert Fruits frais	100	»	»	»	12	50	
TOTAUX		96,50	66	40	270	2435	2435

1. Le régime ne comporte qu'un de ces plats à la fois.
2. Le bouillon compris.

Or, le régime de cet obèse sera encore très supportable, aussi bien au point de vue de sa quantité que de la facilité qu'il aura de le varier. Il se composera :

1er déjeuner : café noir, sucré à 10 grammes;

2e déjeuner : 100 grammes de viande ou de poisson, ou 2 œufs, 30 grammes de fromage et 100 grammes de fruits frais.

Dîner : 100 grammes de pain, potage, 100 grammes de viande ou de poisson, 30 grammes de fromage et 100 grammes de fruits frais.

La suppression du fromage pourrait lui permettre la conservation de 50 grammes de légumes; et la suppression du potage, la conservation de 30 centilitres de vin environ. Du reste, je le répète, ce sont là des modifications qui peuvent changer tous les jours, on peut même dire au gré des caprices du malade.

Telle est la pratique à laquelle je suis arrivé. Mais, j'y reviens, peu à peu, au fur et à mesure que j'ai constaté les bons effets du régime lacté et surtout la facilité avec laquelle l'acceptaient les malades, quand ils avaient constaté ses bons résultats, j'en suis arrivé à faire du régime lacté la base du traitement, le régime ordinaire ne me servant que pendant ses interruptions et pendant les périodes intercalaires. Ces dernières périodes rendent le régime lacté très supportable; et les erreurs qui se produisent pendant leur durée deviennent négligeables.

A ce régime qui est devenu la base du traitement, je joins l'emploi des procédés destinés à augmenter les dépenses et d'une manière générale, voici ceux auxquels je m'adresse :

1° Pour le *premier degré* de l'obésité, qui laisse encore une grande liberté des mouvements, je conseille autant que possible la *bicyclette*. C'est, ainsi que je l'ai dit, le moyen le plus efficace, parce qu'il peut être fait en toutes saisons et qu'avec de la bonne volonté, on peut toujours en faire quelques heures par jour. Je conseille aussi la *natation* pendant la période de l'année où cet exercice est possible. Les autres exercices, ou bien prennent beaucoup de temps ou ne donnent que de bien faibles résultats. Tels sont la *marche*, l'*escrime*, l'*équitation*, etc.

2° Pour le *deuxième degré*, c'est encore la *bicyclette* qui a la préférence. Elle reste utilisable pour beaucoup de ces malades. Pour ceux qui n'auront plus assez de liberté de mouvements, et ceux auxquels cet exercice serait défendu à cause d'une affection cardiaque ou pulmonaire, je pense, ainsi que je l'ai dit, qu'il y aurait lieu d'essayer l'*automobile*, bien entendu, en n'exagérant pas les vêtements. Les *bains froids*, de mer ou de rivière, leur restent également applicables. Il n'est pas nécessaire pour obtenir les bons effets de ces bains, de savoir nager; il suffit que l'on reste dans l'eau un certain temps, en se contentant de faire assez de mouvements pour éviter le frisson.

3° Pour les *deux derniers degrés*, seuls l'*automobile* et les *bains froids* restent applicables. Bien souvent même la marche leur est impossible. Cependant, je pense qu'il y a encore de sérieux avantages

à leur faire faire quelques exercices, mais seulement dans un but d'*assouplissement*. Chez eux, l'obésité, en les condamnant à un repos presque complet, a immobilisé les masses musculaires et a fait perdre leur souplesse aux articulations. Or, il y a de sérieux avantages, même au point de vue de la nutrition générale, à faire contracter les muscles et à redonner leur élasticité aux ligaments articulaires. On y arrivera par des mouvements méthodiques, gradués, et surtout scientifiquement dirigés. C'est là surtout le rôle du *massage* dans le traitement de l'obésité; je me suis déjà expliqué à cet égard. Je suis convaincu que l'obèse tirera grand profit de cette méthode, surtout si les manœuvres qu'elle comporte sont pratiquées par une personne expérimentée, sachant faire parmi elles un choix raisonné.

Il ne me paraît pas douteux, non plus, que dans ces mêmes cas, la mécanothérapie, qui se répand de plus en plus, ne puisse rendre de grands services. Elle est, par certains côtés, le développement du massage, et aussi son complément. Mais, en outre, elle a certains modes d'action qui lui sont propres. Plus encore que le massage, par ses contractions actives, elle doit favoriser la nutrition, en redonnant à certains organes, certaines régions une circulation active, tandis qu'avant, elle y était ralentie.

Enfin, dans certains autres cas, l'électricité trouve également sa place. Elle aussi, par ses multiples procédés, pourra concourir au réveil de la nutrition. A notre point de vue, elle est encore dans une période d'étude; mais je suis convaincu qu'elle pourra rendre des services très appréciables, quand on aura pu pénétrer son mode d'action et arriver ainsi à préciser ses indications et ceux de ses multiples procédés.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I

1° L'obésité doit être considérée comme un procédé employé par l'organisme pour éviter les inconvénients de la surnutrition;

2° Un de ces inconvénients étant l'élévation de la température au-dessus de la normale, la mise en réserve des corps gras peut donc être considérée comme faisant partie des moyens de régulation thermique.

II

Le début de l'obésité peut être fixé à une augmentation d'un dixième du poids normal; et pour ses divers degrés, on peut admettre des augmentations successives de 3, 5, 7, etc., dixièmes de ces mêmes poids.

III

1° L'obésité est une des manifestations les moins discutables de l'arthritisme. Elle peut apparaître dans plusieurs périodes de son évolution; et c'est même à la différence des périodes dans lesquelles elle apparaît, qu'il faut surtout attribuer les formes variables qu'elle revêt;

2° Mais, si l'obésité est inséparable de la diathèse arthritique, il est important de savoir qu'elle appartient à l'ensemble des moyens qu'emploie l'organisme pour éviter ou retarder les inconvénients de cette diathèse.

IV

La pathogénie de l'obésité est dominée par les principes suivants de biologie générale :

A. — 1° L'organisme animal est impuissant pour organiser la matière minérale. Il ne peut que transformer les matières organiques qui lui arrivent toutes constituées par les aliments; et il ne vit qu'à la condition de les minéraliser;

2° Les transformations qu'il peut faire subir aux matières organiques, en les laissant dans cet état, sont limitées aux suivantes : *a*) avec les albuminoïdes, il peut faire des corps gras et des hydrates de carbone; *b*) avec des corps gras, il peut faire des hydrates de carbone; *c*) avec des hydrates de carbone, il peut faire des corps gras;

3° Mais il est impuissant pour réunir l'azote minéral, ou même à l'état de corps azoté cristalloïde avec les ternaires, pour reconstituer la molécule albuminoïde;

4° De ce qui précède, découlent ces deux conclusions : d'abord que les albuminoïdes dont l'organisme a besoin doivent lui être fournis dans cet état par l'alimentation; et, ensuite, conséquence qui intéresse spécialement l'obésité, que tous les corps gras contenus dans l'organisme, lui sont arrivés à l'état de substances organiques;

B. — 5° Dans tout organisme animal en état d'équilibre, les excreta sont égaux aux ingesta;

6° Ce qui est vrai pour l'ensemble des excreta, l'est aussi pour chacune des substances qui les composent prise isolément;

7° Dans un organisme dont le poids augmente, comme pendant la croissance ou l'obésité, l'augmentation est toujours égale à l'excédent des ingesta sur les excreta;

8° Dans un organisme dont le poids diminue, comme dans l'alimentation insuffisante, la diminution est toujours égale à l'excédent des excreta sur les ingesta;

9° Lorsque les voies d'élimination des excreta sont multiples, ces diverses voies sont solidaires les unes des autres; et leur total pour chaque substance reste le même;

C. — 10° Les trois catégories d'aliments établies par la physiologie au point de vue de leurs modifications digestives, azotés, corps gras et hydrates de carbone, malgré la diversité de leur composition chimique et de leur origine, ont, au point de vue de la calorification, une commune mesure, *leur valeur en calories*;

11° Cette commune mesure conduit à cette loi : *au point de vue de la calorification, une alimentation, quelle que soit sa composition, vaut le nombre de calories qu'elle donne;*

12° Les besoins de l'organisme, au point de vue des fonctions importantes de la calorification et du travail musculaire, n'ayant pas de meilleure expression que le nombre de calories qui leur correspond, et ces calories pouvant être demandées par l'organisme à un groupement quelconque d'aliments, le langage scientifique ne peut que gagner à exprimer les besoins d'un organisme par le nombre de calories qui leur correspond.

V

1° Outre l'hérédité, qui joue un rôle très important dans son étiologie, l'obésité reconnaît deux catégories de causes : les unes qui diminuent les dépenses de l'organisme et les autres qui augmentent ses recettes. Ces deux catégories de causes conduisent au même résultat, la *surnutrition*;

2° L'hérédité, elle-même, n'agit que dans ce sens; de sorte que l'on peut affirmer, qu'il n'y a pas d'obésité sans surnutrition; et que la proposition renversée reste toute aussi vraie : il n'y a pas de surnutrition sans obésité;

3° Mais d'abord, il ne faut pas confondre la surnutrition avec la suralimentation; et, d'autre part, il faut établir le bilan des recettes et des dépenses, non point en s'en tenant à des moyennes, mais bien pour chaque cas particulier.

VI

1° Au point de vue de l'expression symptomatique, il faut donc distinguer celle de l'*obèse* et celle de l'*obésité*. Parmi les symptômes présentés par l'obèse, en effet, beaucoup ne dépendent pas de l'obésité, mais de la cause à laquelle l'obésité doit au contraire remédier;

2° On constate souvent chez l'obèse de la gravelle, de la goutte, de l'artério-sclérose et diverses scléroses viscérales; mais ces affections ne dépendent pas de l'obésité; et on ne doit pas plus les considérer comme ses conséquences, qu'on ne saurait la considérer elle-même comme une conséquence de ces affections;

3° Les symptômes les plus importants qui dépendent réellement de l'obésité sont : la gêne des mouvements et la diminution des liquides de l'organisme.

4° Les diverses adiposités localisées ou partielles doivent être distraites de l'obésité. Elles relèvent d'une autre pathogénie, et elles résistent à son traitement;

5° Parmi les accidents observés chez l'obèse, une partie doit être attribuée, non à l'obésité, mais à d'autres affections existant en même temps qu'elle chez le même sujet.

VII

1° Le traitement de l'obésité justifie la manière dont j'ai compris son étiologie et sa pathogénie : elle naît de la surnutrition et disparaît par l'insuffisance de l'alimentation. Une fois constituée, quelle qu'en ait été la cause, elle ne peut disparaître que par cette dernière;

2° L'alimentation peut être rendue insuffisante par deux méthodes : en augmentant assez les dépenses de l'organisme, l'alimentation restant la même; ou bien en faisant descendre l'alimentation elle-même au-dessous des dépenses;

3° L'examen attentif des procédés pouvant augmenter les dépenses prouve que leur action, au moins pour la plupart, est bien faible.

4° Ceux qui paraissent devoir donner les meilleurs résultats sont la ventilation et les bains froids; mais il leur faut encore la sanction de la clinique;

5° Aussi, quoique les procédés destinés à augmenter les dépenses soient conseillés par tous ceux qui ont formulé un traitement ayant réussi contre l'obésité, tous, de propos délibéré ou à leur insu, en sont arrivés à l'insuffisance de l'alimentation; c'est ce que nous a prouvé l'examen de tous ces traitements.

VIII

1° C'est également à l'insuffisance de l'alimentation que je me suis adressé; mais j'ai cherché à la méthodiser et aussi à la doser;

2° Pour ce dosage, j'ai pris comme point de départ, *la ration moyenne du poids normal* de l'obèse, en tenant compte, en outre, de toutes les causes qui font varier cette ration.

J'ai ensuite réglé cette insuffisance de l'alimentation d'après le degré de l'obésité en suivant ce principe que pour être insuffisante l'alimentation de l'obèse doit être d'autant plus diminuée que son obésité est plus avancée;

3° Utilisant les rapports entre les pertes de poids observées et la valeur en calories des divers régimes qui les avaient produites, je suis arrivé à cette conclusion, que la perte de poids est fixée par la différence existant entre le nombre de calories représentant la ration moyenne du poids normal de l'obèse, et la valeur, en calories, de l'alimentation qu'il reçoit, cette différence étant évaluée *en corps*

gras; et j'ai montré, ensuite, comment en utilisant cette déduction, on peut arriver à calculer d'avance la perte qui doit résulter avec le régime que l'on prescrit;

4° En utilisant les différents faits établis dans le cours de cette étude, j'ai essayé de préciser autant que possible les conditions que doit remplir le régime ordonné aux obèses;

5° Enfin, en tenant compte de ces conditions, j'ai résumé les indications pour doser l'alimentation insuffisante à l'aide de deux régimes : l'un avec le lait et l'autre avec les aliments ordinaires.

Tel est le résumé du travail que j'ai l'honneur de présenter au Congrès. Je ne me fais pas d'illusion sur sa valeur. Ses imperfections doivent être nombreuses. Il est possible que j'aie mal utilisé certains travaux, que j'aie laissé des points obscurs, que j'aie commis des oublis et peut-être des erreurs. Je m'en excuse d'avance. Mais, il me semble, cependant, que même tel qu'il est, il arrive encore à mettre hors de contestation ces idées que j'ai voulu surtout établir, parce qu'elles me paraissent résumer toute l'histoire de l'obésité, et qu'en terminant je formule, une fois encore, sous forme de conclusions :

1° *L'obésité est toujours le résultat de la surnutrition;*

2° *Elle constitue un moyen de défense de l'organisme contre cette dernière;*

3° *Elle ne disparaît que sous l'influence de l'insuffisance de l'alimentation.*

DE L'OBÉSITÉ

Rapport présenté par M. LE NOIR,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Définir l'obésité semble à première vue chose facile et simple. En y réfléchissant, on ne tarde pas cependant à s'apercevoir qu'il n'est pas aussi aisé qu'on le croirait de dire ce que c'est qu'un obèse. Énoncer que l'obésité consiste en un embonpoint excessif ou bien que c'est l'hypertrophie du tissu cellulo-adipeux, ce n'est guère donner une définition de l'obésité, car il faudrait spécifier quand l'embonpoint devient excessif, quand il y a hypertrophie du tissu cellulo-adipeux En d'autres termes, il faudrait tracer la démarcation entre l'état normal et l'état pathologique.

Le développement du tissu cellulo-adipeux présente, en effet, de grandes variations chez des sujets ayant également l'apparence d'une bonne santé et, chez le même individu, l'embonpoint apparaît à certaines périodes de la vie sans qu'il en résulte aucun trouble.

Il semblerait, malgré tout, qu'il suffise de s'en rapporter au bon sens vulgaire pour reconnaître qu'un sujet, est ou n'est pas un obèse. A la rigueur, on pourrait se contenter de ce seul élément d'appréciation pour les cas d'embonpoint accentué ; mais souvent ce criterium se trouverait en défaut. Combien de gens, en effet, sont considérés par leur entourage comme ayant une santé florissante en raison même de leur embonpoint et qui n'en sont pas moins des malades, et, reconnus comme tels par le médecin après un examen même rapide.

L'impression perçue, la notion esthétique sont donc insuffisantes, comme le fait très justement remarquer Le Gendre[1] pour nous faire reconnaître un obèse, car cette esthétique varie suivant les latitudes et aussi suivant les époques.

En fait, même après examen, c'est toujours un peu arbitrairement que le médecin classe ses malades; son expérience lui permet cependant de mieux reconnaître les limites de l'état normal et de discerner les cas où la surcharge graisseuse est réellement excessive ; mais, bien qu'elle soit, plus délicate et plus attentive, c'est toujours d'impression qu'il s'agit, impression personnelle et non démarcation fixée par des données positives.

Aussi a-t-on cherché un criterium plus exact et plus scientifique, On a comparé le poids de l'individu observé au poids qu'il devrait avoir s'il était normal. Tous les traités reproduisent à cette occasion

1. *Tr. de méd.*, t. I, p. 418, 2e édit.

les tables de Quetelet qui fournissent des indications précises sur les moyennes de la taille et du poids aux différents âges de la vie. Mais ces tables n'indiquent que des moyennes, c'est-à-dire n'envisagent que des hommes de taille moyenne et ne peuvent être utilisées pour les sujets de haute stature ou de petite taille. On a donc cherché quel devait être le poids normal pour chaque taille et l'on a espéré trouver une formule indiquant le rapport qui doit exister entre le poids et la taille. On a proposé de prendre pour poids normal d'un sujet le nombre de kilogrammes représenté par le nombre de centimètres de sa taille diminué de 100, formule à peu près exacte pour les hommes de tailles comprises entre 1 m. 68 et 1 m. 75, inexacte pour les tailles inférieures à 1 m. 68 ou supérieures à 1 m. 75.

On a cru encore pouvoir obtenir le poids normal en multipliant par 4 le nombre des décimètres de la taille, formule également défectueuse, au moins pour les tailles supérieures à la moyenne. Nous n'avons donc pas une formule simple, nous donnant le poids normal pour chaque taille; mais l'eussions-nous, qu'elle ne saurait nous permettre de comparer utilement le poids de l'obèse au poids qu'il devrait avoir.

Le poids n'est pas toujours, en effet, corrélatif du développement de la graisse; il varie avec l'état du squelette et avec celui du tissu musculaire. Si le rapport entre le poids réel et le poids normal peut être utile à connaître, c'est donc à condition qu'il sera tenu compte de ces deux éléments.

Renonçant alors à trouver une base de jugement, devrons-nous nous contenter d'attendre l'apparition des troubles fonctionnels pour déclarer que l'embonpoint cesse d'être physiologique pour devenir pathologique?

Dans la pratique, c'est là, en effet, le criterium habituel, et, n'est considéré comme malade que l'obèse qui éprouve quelque gêne du fait de son embonpoint.

Mais, qui ne voit combien ce criterium est insuffisant; car il conduit le médecin à négliger toute une phase de la maladie, celle où il est possible d'agir le plus efficacement, celle où l'on peut prévenir les effets de l'accumulation de la graisse.

Il serait alors préférable de s'en tenir à une approximation grossière et de se contenter de l'impression produite par l'apparence extérieure du sujet. Mais il est permis de serrer le problème d'un peu plus près et de chercher à fixer des éléments d'appréciation moins arbitraires, sans peut-être arriver à supprimer toute interprétation personnelle et sans pouvoir tout déduire des données numériques.

Nous trouverons ces éléments d'appréciation, qui jusqu'alors nous faisaient défaut, dans les recherches récentes que M. Bouchard a entreprises sur l'état statique de l'homme. Il n'est d'ailleurs plus

possible à l'heure actuelle de négliger ces notions nouvelles quand on veut poursuivre une étude sur les maladies de la nutrition.

Lorsqu'il s'agit de l'obésité, la question à résoudre est celle-ci : Quelle est la quantité normale de tissu adipeux pour un sujet donné? Entre quelles limites cette quantité peut-elle osciller sans que pour cela le sujet cesse d'être normal ?

Mais, au préalable, il faut savoir si nous avons la possibilité d'apprécier la quantité de graisse contenue dans le corps ; car, si nous possédons ce moyen, il nous suffira de connaître la quantité de graisse contenue dans le corps d'hommes considérés comme sains et normaux, d'en fixer les variations extrêmes et de comparer le sujet en observation à l'homme normal.

Avant d'entreprendre cette étude spéciale à l'obésité, il nous paraît indispensable de résumer aussi rapidement que possible les travaux de M. Bouchard.

Poursuivant l'étude des mesures en médecine, et, voulant apporter plus de précision dans les recherches sur la nutrition, M. Bouchard s'efforce de trouver une unité à laquelle on puisse se référer quand on voudra mesurer l'activité des échanges nutritifs : après avoir rejeté successivement comme terme de comparaison l'individu, la taille, le kilogramme corporel, tous susceptibles d'entraîner de grosses erreurs, il arrive à cette conclusion que, ce qui est actif dans le corps humain, ce n'est pas l'ensemble des différents tissus considérés comme formant une masse homogène, d'activité égale dans toutes ses parties, mais seulement l'albumine fixe, c'est-à-dire l'albumine des muscles et des organes, à l'exclusion des os, de la graisse, des aponévroses, à l'exclusion même de l'albumine circulante, albumine du sang ou de la lymphe, et il établit que ce qu'il faut prendre comme unité, c'est le kilogramme de cette albumine fixe.

Pour faciliter ces études, M. Bouchard compare l'homme à un cylindre ayant pour hauteur la taille de l'individu, pour volume le volume de l'individu, pour masse la masse de l'individu, son nombre de kilogrammes, et il considère ce cylindre comme constitué par la superposition d'un certain nombre de tranches de 1 décimètre de hauteur. Cette fraction de cylindre a pour formule $\frac{P}{H}$ et constitue le « segment anthropométrique ». On peut par une série de calculs établir la composition de ce segment anthropométrique et en déduire les proportions d'eau, de matières minérales, de graisse, d'albumine fixe dont il est formé et, par conséquent, connaître la composition du corps.

Nous n'entrerons pas, pour l'instant, dans le détail des calculs et des corrections qu'il est indispensable de faire pour évaluer la composition exacte du corps d'un sujet de même âge, de même sexe, de

même complexion, de même musculature que le sujet en observation. La marche à suivre pour arriver à cette estimation a été minutieusement exposée par M. Bouchard[1]. Il nous suffit d'avoir montré que nous avons la possibilité de comparer un individu quelconque à un homme de même taille tel qu'il serait s'il était normal et en particulier de comparer un obèse à l'homme qu'il devrait être s'il était normal. En d'autres termes, nous pourrons calculer la corpulence et l'adiposité.

La corpulence est le rapport entre le poids du corps d'un sujet et le poids du corps d'un homme moyen de même taille. Il convient ici de remarquer que le terme que nous employons, *homme moyen*, n'est pas absolument synonyme d'homme normal. En effet, comme M. Bouchard le fait observer, des hommes normaux, de même taille, peuvent avoir des poids différents, une corpulence différente sans cesser pour cela d'être des hommes normaux. Cela dépend de deux conditions : la musculature et la complexion, c'est-à-dire le développement des muscles et du squelette : un athlète est un homme normal, ce n'est pas un homme moyen. Quand nous disons : *homme moyen*, nous voulons donc dire : homme de complexion et de musculature moyennes.

L'adiposité est le rapport entre la quantité de graisse renfermée dans le corps d'un individu et la quantité que contiendrait le corps d'un sujet de même taille, supposé normal.

La corpulence et l'adiposité varient d'habitude dans le même sens, mais il n'y a pas là une relation nécessaire. Dans certaines conditions de régime et d'entraînement, ayant pour résultat d'augmenter les masses musculaires et de réduire la réserve de graisse, les variations pourraient se faire en sens inverse ; en tout cas, elles ne sont pas proportionnelles. M. Bouchard n'a pas vu la corpulence descendre plus bas que 0,4, ni s'élever plus haut que 2,40, tandis qu'il a observé des variations de l'adiposité allant de 0,05 à 12. Ces différences ne surprendront pas si l'on veut réfléchir à la grande quantité de graisse qui peut s'accumuler dans le corps humain dans les cas d'obésité extrême.

Pratiquement, on obtient le degré d'adiposité en divisant la quantité de graisse du segment de l'individu observé par la quantité de graisse du segment d'un homme normal de même taille. Pour calculer le poids de la graisse du segment normal, il suffit de multiplier le poids de ce segment par 0,13. Pour connaître le poids de la graisse contenue dans le segment de l'individu en observation (ce que nous appellerons le segment réel), on suppose que l'augmentation de poids est due uniquement à l'accumulation de la graisse et l'on ajoute la différence existant entre le poids du segment normal et celui du segment réel

1. *Traité de path. générale*, t. III, 1re partie, p. 187.

au poids de la graisse du segment normal ; on obtient ainsi la graisse du segment réel. Nous ne nous occupons naturellement que des cas où l'adiposité est supérieure à l'unité.

A chaque taille correspond une adiposité normale, mais il ne nous est pas encore possible de dire à quel degré d'adiposité commence l'obésité ; actuellement, il faut encore fixer la limite d'une façon arbitraire, mais, quand un nombre suffisant d'observations aura été recueilli, on pourra indiquer les limites au delà desquelles l'embonpoint ne peut plus être considéré comme normal.

Quand bien même la connaissance de l'adiposité ne nous servirait pas à fixer les limites de l'obésité, elle ne serait pas cependant sans intérêt, car elle nous permettrait d'apprécier la quantité de graisse contenue dans le corps, de suivre les variations de l'embonpoint, de calculer ce que devra être la cure de réduction de façon à ne pas provoquer un amaigrissement trop rapide, tout en demandant à l'organisme l'utilisation maximum de ses réserves adipeuses.

La destruction de la graisse est, en effet, limitée par l'activité formative des différents ferments ; elle est limitée également par d'autres conditions : en se brûlant, la graisse produit de la chaleur, 1 gramme de graisse dégageant $9^{cal},57$; la chaleur ainsi produite est absorbée par l'évaporation pulmonaire et cutanée, par la radiation et le contact. Il faut donc considérer encore, dans le traitement de l'obésité, comment pourra se faire la déperdition de l'énergie ainsi dégagée. La surface corporelle importe beaucoup, puisque la déperdition de calorique sera évidemment proportionnelle à la surface du corps, toutes choses étant égales d'ailleurs ; or, il est possible d'estimer cette surface corporelle et de la rapporter au segment anthropométrique. Il faut encore tenir compte d'un autre élément, qui est le pouvoir émissif de la peau. Ce pouvoir dépend de nombreuses conditions, parmi lesquelles une nous intéresse particulièrement, c'est l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané. Mince, la couche de graisse sous-cutanée n'apportera qu'un faible obstacle à la diffusion du calorique des parties profondes vers la surface cutanée et, par suite, à sa déperdition ; épaisse, elle constituera une couche isolante qui réduira les pertes de chaleur.

Dans l'obésité, il se produit donc deux faits importants au point de vue de la régulation thermique, mais deux faits qui agissent en sens opposé. D'une part, la graisse, en se développant, augmente le poids du corps et, par suite, la surface corporelle, d'où une plus grande tendance de l'organisme à perdre du calorique et, par suite, à détruire de la matière. D'autre part, l'accumulation de la graisse, en restreignant les pertes de chaleur, produit un effet inverse et tend à diminuer l'excitation catalytique, augmentée par le développement de la surface corporelle. Dans quelle mesure ces deux effets se contrebalancent-ils? C'est ce qu'il est difficile d'apprécier.

D'ailleurs, il ne faudrait pas croire qu'il suffise de connaître la quantité de graisse excédante de l'organisme ; il existe d'autres facteurs qui concourent à créer l'état pathologique et qui font que, de deux sujets d'adiposité égale, l'un pourra être peu incommodé, tandis que l'autre devra être considéré comme un malade. L'un de ces facteurs est la façon dont se fait la répartition de la graisse dans le corps.

L'on sait, en effet, que la distribution de la graisse ne se fait pas uniformément dans les différentes parties de l'organisme, ni également chez tous les sujets.

D'une façon générale, la graisse s'accumule d'abord dans les régions où se trouve le tissu adipeux normal, c'est-à-dire sous la peau de l'abdomen, des lombes, des fesses, dans les régions mammaires, cervicale, sous-mentonnière, dans le creux de l'aisselle, aux aines, au creux poplité. L'épiploon, le mésentère, le médiastin, sont également le siège normal de la graisse, et c'est là aussi où on la trouve à l'état pathologique.

La masse de graisse, ainsi en excès, peut être considérable, et si l'on réfléchit que la quantité normale a pu être évaluée à 2 ou 3 kilogrammes, on voit à quels chiffres il faudrait l'estimer dans les cas d'obésité, où le poids du corps atteint ou dépasse le double de ce qu'il devrait être chez un homme de corpulence normale.

Suivant que la graisse sera également répartie dans l'organisme, qu'elle s'accumulera dans le tissu cellulaire sous-cutané ou qu'elle se fixera autour des viscères, les conséquences de la surcharge graisseuse seront toutes différentes.

Si, au début, l'obésité, lorsque l'embonpoint n'est pas excessif, peut être seulement considérée comme une difformité disgracieuse, elle ne tarde pas à devenir une cause de troubles fonctionnels ou d'accidents qui, même peu accentués, n'en sont pas moins une gêne apportée aux différents actes de la vie et sont d'ailleurs plus ou moins rapidement suivis de signes qu'il n'est plus possible de négliger, car ils traduisent la souffrance d'organes importants, et le plus souvent ce sont les troubles cardiaques qui se manifestent ainsi.

Les obèses s'essoufflent vite, sont sujets à des palpitations ; mais cette dyspnée d'effort est généralement suivie d'autres symptômes plus inquiétants, tels que l'arythmie, les intermittences, la faiblesse et l'accélération du pouls. Le cœur est, en effet, cela se conçoit aisément, un des organes où la surcharge graisseuse doit avoir les plus graves conséquences. La graisse ne se dépose pas seulement sous le péricarde, elle s'infiltre entre les faisceaux du myocarde et pénètre jusque sous la séreuse endocardique, et à cette infiltration graisseuse s'associeront, tôt ou tard, les lésions dégénératives multiples qui font rarement défaut chez les obèses et que l'on a l'occasion de constater fréquemment à l'autopsie.

Évidemment, les troubles circulatoires seront en rapport avec l'âge des malades, avec l'état de leurs vaisseaux plus ou moins atteints par l'artério-sclérose, mais il faut aussi tenir compte de la rapidité plus ou moins grande avec laquelle le cœur sera envahi par l'adipose, faire intervenir la façon dont résistera le myocarde à sa propre surcharge graisseuse et à l'infiltration de ses fibres musculaires.

Après le cœur, c'est le foie qui paraît le plus gravement gêné dans son fonctionnement chez les obèses.

D'autres localisations, sans avoir la même importance, n'en ont pas moins des conséquences propres à la région atteinte. Le développement exagéré des seins, la surcharge graisseuse de l'abdomen entraînent fréquemment l'eczéma intertrigo. L'augmentation de volume des membres inférieurs, en mettant obstacle à la marche et en confinant les malades à la chambre ou parfois même au lit, empêchant tout exercice, entrave la lutte contre l'envahissement de tout l'organisme et aggrave le pronostic.

Pouvoir calculer la quantité de graisse excédante chez un sujet, pouvoir apprécier les progrès de la maladie, savoir reconnaître les effets du traitement, prévoir de bonne heure les dangers qui menacent plus particulièrement le sujet en observation, tout cela constitue évidemment des notions précieuses pour le clinicien et peut, dans une certaine mesure, le guider dans la direction du traitement, mais tout cela aussi ne lui fait connaître que les effets de la maladie et ne le renseigne en rien sur la nature même de l'obésité, ni sur les causes qui créent ou favorisent cet état pathologique et, par suite, ne peut guère lui fournir d'indications sur les moyens les plus propres à le combattre.

En d'autres termes, ce qui doit nous préoccuper surtout, c'est moins de compléter les notions de nosographie que d'acquérir des données positives sur la pathogénie de l'obésité, et de savoir de façon certaine pourquoi et comment l'on devient un obèse.

C'est une notion classique, depuis les travaux de Beneckc et de M. Bouchard, de considérer l'obésité comme une maladie arthritique et de la faire entrer dans le cadre des maladies dues à un ralentissement de la nutrition.

Depuis vingt ans, quelques notions importantes ont été introduites en médecine, qui ont éclairé d'un jour nouveau la pathogénie de certaines maladies. En quoi ces connaissances nouvelles ont-elles modifié notre conception de l'obésité? C'est ce que nous voulons étudier maintenant.

C'est en s'appuyant sur les renseignements fournis par l'étiologie, par la clinique, par la physiologie pathologique qu'avait été établie la notion arthritique de l'obésité. Nous aurons donc à passer en revue les données étiologiques, cliniques ou physiologiques, anciennes ou nouvelles, sur lesquelles peut s'édifier une étude pathogénique de

l'obésité sans avoir nullement la prétention d'écrire trois chapitres complets.

Que nous apprend l'étiologie ?

L'examen des faits a, depuis longtemps, fait justice de cette opinion populaire, qui veut que l'obésité soit toujours le fait des excès alimentaires et de l'abus de la bonne chère. Tous les obèses ne sont pas de gros mangeurs. Beaucoup ont, à la vérité, un fort appétit ; mais les obèses de cette catégorie ne forment pas la majorité. D'après les relevés de M. Bouchard, 50 pour 100 des malades observés avaient un régime normal, 10 pour 100 avaient même une ration alimentaire nférieure à la normale, et seulement 40 pour 100 pouvaient être considérés comme ayant une alimentation surabondante.

Si ce n'est pas la masse des aliments ingérés qu'il convient d'incriminer, on pensera peut-être que c'est la qualité qu'il faut avoir en vue plutôt que la quantité, et que l'abus des aliments gras favorise l'embonpoint. Or, l'observation démontre que ce n'est pas l'excès des corps gras qui conduit à l'obésité, mais plutôt l'usage immodéré des féculents et des sucreries. On a, en effet, remarqué que l'obésité est rare chez les peuples du Nord, tels que les Lapons et les Esquimaux, dont la nourriture est presque exclusivement constituée par des graisses, tandis qu'elle est fréquente chez les peuples et chez les individus qui usent immodérément des farineux et des féculents.

On sera d'ailleurs tenté d'attacher moins d'importance à la qualité des aliments ingérés, si l'on veut se rappeler que l'organisme peut faire de la graisse avec les hydrates de carbone, comme le démontrent les expériences de Persoz et Boussingault, confirmées par celles de Chaienski, de Münck, de Tcherwinsky, de Maissl et Strohmer, de Rubner, que vraisemblablement aussi la graisse peut provenir du dédoublement des matières albuminoïdes, sans que cela pourtant soit absolument démontré (expériences de Voit, Bauer, Leo et Schmidt, Subbotin, Kemmerich, Pettenthofer et Voit).

Il semblerait donc que la qualité des aliments ingérés importe peu, puisque tous peuvent aboutir à la formation de la graisse ; mais ne sait-on pas d'ailleurs que nombreux sont les hommes qui, tout en ayant une alimentation surabondante, riche ou pauvre en graisse, ne parviennent cependant pas à prendre de l'embonpoint.

Ni l'excès de la masse totale des aliments, ni l'abus des aliments gras ne suffisent donc toujours à expliquer le développement de l'obésité.

Bien plus, l'embonpoint excessif se voit fréquemment chez des sujets qui présentent des troubles dyspeptiques et qui, par suite, élaborent mal les aliments. On a pu extraire jusqu'à 100 et 150 grammes de graisse des matières fécales de certains obèses (Picot). Toute la graisse ingérée ne pouvait donc être élaborée et assimilée. En tout cas, chez beaucoup d'obèses on relève des symptômes dyspeptiques :

pyrosis, flatulence, catarrhe gastrique, constipation ou diarrhée. G. Leven a de nouveau insisté sur les rapports qui relient l'obésité et la dyspepsie[1]. D'après cet auteur, tous les obèses sont dyspeptiques; mais, tandis que chez les uns les symptômes gastriques sont accentués, chez les autres ils sont discrets et doivent être recherchés avec soin; parfois même la dyspepsie serait presque latente et ne se traduirait que par des signes secondaires (toux, dyspnée, névralgies). On peut, avec M. Bouchard, supposer que chez les dyspeptiques, soit par suite d'une insuffisante sécrétion biliaire, soit par production d'acides de fermentation dans l'estomac et acidité excessive du contenu du duodénum, les graisses ne peuvent pas être dédoublées par les sucs pancréatiques en glycérine et acides gras et demeurent à l'état de graisse neutre dissoute ou de graisse émulsionnée. Or la graisse résiste mieux à l'oxydation dans l'organisme que ses produits de décomposition et elle peut se fixer dans les cellules du tissu adipeux sans avoir été utilisée.

Nous comprenons déjà par cet exemple comment il se fait que ce n'est pas toujours l'excès d'ingestion de la graisse en nature, ni l'excès de sa production dans l'organisme aux dépens des autres aliments, mais son inutilisation qui détermine l'obésité. Ici c'est un vice dans l'élaboration qui rend cette graisse moins facilement utilisable; dans d'autres circonstances, c'est l'organisme lui-même qui semble avoir perdu en partie le pouvoir d'utiliser les graisses.

Et, de fait, on voit l'obésité survenir à la suite de circonstances étiologiques qui justifient cette manière de voir.

L'obésité s'observe chez les hommes qui, par leur genre de vie, sont privés d'exercice; la sédentarité, surtout le passage de la vie active à l'oisiveté et au repos est une cause évidente d'obésité. C'est peut-être à cause de leur activité physique amoindrie que les femmes sont plus sujettes que les hommes à prendre un embonpoint exagéré; mais ce n'est pas l'unique raison de cette prédisposition du sexe féminin. L'alcoolisme, les différentes anémies, la chlorose, la grossesse, l'allaitement, la ménopause, la convalescence des maladies aiguës sont des facteurs étiologiques fréquents de l'obésité, ce sont autant de circonstances qui modifient la nutrition, en diminuant son activité. Nous n'insisterons pas sur le rôle que peuvent avoir les boissons; les résultats obtenus par les différents expérimentateurs ne permettant pas de se faire une idée exacte du rôle de l'eau sur la nutrition.

La part qui revient au système nerveux dans la genèse de l'obésité est plus évidente; elle est établie par de nombreuses observations cliniques. On a signalé l'apparition d'adipose localisée sous l'influence des névralgies prolongées (Romberg, Brodie, O. Bergès, Fernet et

1. De l'Obésité, *Thèse de Paris*, 1901.

Landouzy), à la suite de section nerveuse (Heurtaux, de Nantes), ou de blessure d'un nerf (Weir-Mitchell).

Duchenne, de Boulogne, avait observé l'adipose des régions paralysées. Bonnefin, Beziel, Collette, Vergnes avaient déjà remarqué l'apparition de l'adipose localisée dans certaines affections nerveuses concomittamment avec d'autres troubles trophiques, plus particulièrement dans le cours de certaines maladies de la moelle épinière (tabes).

On a insisté sur la disposition symétrique de certains lipomes multiples. Enfin, dans ces dernières années, on a décrit une maladie qui peut pour ainsi dire servir de trait d'union entre certaines variétés de lipomes symétriques et l'adipose généralisée et qui, pour cette raison, mérite de nous arrêter un instant ; nous voulons parler de la maladie décrite pour la première fois, en 1888, par Dercum et qui, à juste titre, porte son nom.

Cette affection est caractérisée par un certain nombre de symptômes dont les principaux sont : la lipomatose, soit nodulaire et symétrique, soit diffuse localisée, soit enfin diffuse généralisée ; les douleurs spontanées ou provoquées, l'asthénie, les troubles mentaux.

L'étiologie, ou tout au moins ce que nous en connaissons, se résume à peu de choses : observée presque exclusivement chez la femme, l'adipose douloureuse débute d'ordinaire vers 50 ou 40 ans ; on a signalé dans les antécédents, l'hérédité nerveuse, l'alcoolisme ou le traumatisme.

La pathogénie de cette affection est plus obscure encore. La distribution topographique des masses graisseuses, la sensibilité des lipomes, la coexistence des troubles nerveux ou mentaux ont fait rattacher la maladie de Dercum à une altération du système nerveux. D'ailleurs, les rares constatations microscopiques qui ont pu être pratiquées sont favorables à cette opinion. Dercum avait signalé des lésions très nettes de névrite périaxile des petits nerfs sous-cutanés. La maladie serait donc due à une polynévrite des filets nerveux sous-cutanés, opinion qui a été adoptée par M. Gilbert Ballet.

Mais quelle est l'origine de cette polynévrite? Les auteurs sont d'accord pour admettre une origine toxique, de cause interne, une auto-intoxication résultant du mauvais fonctionnement d'une glande à sécrétion interne. Pour les uns (Dercum), cette glande serait le corps thyroïde et il y aurait lieu de rapprocher la lipomatose symétrique du myxœdème ; pour M. Ballet, il s'agit bien d'une auto-intoxication, mais l'origine en est encore indéterminée. Entre la maladie de Dercum et certaines variétés d'obésité vulgaire, il n'existe peut-être pas de démarcation bien tranchée, et il est possible d'observer, comme nous en avons montré un exemple[1] des cas frustes qui, aussi bien par

1. *Société de l'internat.*, juin 1904.

l'hérédité que par l'atténuation des symptômes nerveux propres à l'adipose douloureuse peuvent être considérés comme des faits de transition qui rattacheraient l'une à l'autre les deux maladies.

Est-il donc possible de généraliser et d'imaginer comme cause primordiale de l'obésité un trouble du système nerveux? On sait que l'hystérie s'accompagne souvent d'obésité extrême (Bouchard, Teissier) et l'on peut admettre facilement que, chez les hystériques, le mode de fonctionnement du système nerveux, qui leur est propre, provoque l'inhibition des mutations nutritives et, en particulier, le ralentissement de la destruction de la graisse. Nous aurons l'occasion de revenir sur la façon dont le système nerveux peut agir sur la production des ferments dont le rôle est considéré aujourd'hui comme capital dans tous les phénomènes de la nutrition.

Un autre facteur étiologique important est l'hérédité. L'obésité est héréditaire; dans 46 pour 100 des cas (Chambers, Bouchard), on relève l'obésité chez les ascendants. Mais, l'influence de l'hérédité doit être comprise d'une façon beaucoup plus large et, si l'on recherche chez les ascendants quelles ont été les maladies les plus fréquentes, on trouve le rhumatisme, la goutte, l'asthme, la gravelle, le diabète, la migraine, l'eczéma, toutes maladies qui constituent le groupe arthritique et que l'on a l'habitude de voir apparaître chez les membres d'une même famille; 9 fois seulement cette influence héréditaire faisait défaut. Ce dont héritent les fils d'arthritiques, ce n'est donc pas seulement de la maladie dont étaient affectés leurs ascendants, mais encore d'une prédisposition spéciale, d'une diathèse qui favorisera chez l'enfant, non pas spécialement le développement de la maladie constatée chez ses parents, mais de l'une quelconque des maladies du groupe arthritique. Cette prédisposition, cette aptitude héréditaire, consiste d'après M. Bouchard, dans un ralentissement des mutations nutritives. Ce que démontre seulement l'enquête étiologique, c'est un groupement particulier de maladies.

Cette association, nous la retrouverons dans l'analyse clinique des antécédents personnels des malades. En 1879, M. Bouchard, analysant 108 observations, montrait que les mêmes maladies relevées chez les ascendants des obèses se retrouvent chez ces mêmes obèses, isolément ou diversement associées entre elles. Vingt ans plus tard, reprenant cette étude et serrant de plus près l'analyse des faits, le même auteur dresse à nouveau le tableau des affinités morbides de l'obésité et signale plus spécialement la parenté de l'obésité avec la lithiase urique, avec le diabète, avec la néphrite, avec la goutte, avec la bronchite sibilante, avec la lithiase biliaire, avec l'eczéma, avec les hémorrhoïdes, avec les rhumatismes chroniques, avec la migraine, avec l'asthme, avec l'angine de poitrine, avec le psoriasis, dit-il, « et, comme l'affinité de presque toutes ces maladies a été démontrée aussi pour le diabète, nous nous sentons affermis dans cette conviction que

m'inspirait déjà ma statistique de 1879, c'est que ces maladies sont les maladies familières des personnes qui sont atteintes soit du diabète, soit de l'obésité, qu'elles appartiennent à cette famille morbide dont nous connaissons déjà deux des membres. »

Ainsi donc, la clinique comme l'étiologie montre la parenté étroite qui relie l'obésité aux maladies arthritiques et plus particulièrement au diabète, et cette parenté nous permet de supposer qu'un même principe se trouve à l'origine de toutes ces maladies.

Mais si la clinique, comme l'étiologie, nous apprend pourquoi on devient obèse, elle ne nous enseigne pas comment on le devient.

Pour connaître le mécanisme grâce auquel se fait l'accumulation exagérée de la graisse, il nous faut interroger la physiologie et la chimie pour savoir comment se forme normalement la graisse dans l'organisme, comment elle se dépose dans certaines régions du corps, et comment enfin elle se détruit; nous pourrons peut-être alors saisir en quoi les actes successifs que nous venons d'énumérer peuvent être troublés dans l'état pathologique.

Mais, avant d'entreprendre cette étude, rappelons les renseignements que nous possédons sur la nutrition des obèses.

Que nous révèle à cet égard l'analyse des urines? L'urée est généralement diminuée, l'acide urique est en excès, les phosphates sont également diminués. Cette anazoturie n'est pas un phénomène constant, et l'on peut observer des obèses chez lesquels l'urée est éliminée en quantité normale, et d'autres même chez lesquels on peut la trouver en excès. M. Bouchard avait signalé cette particularité, M. A. Robin insiste à nouveau sur l'importance de cette distinction et, se basant sur le calcul du coefficient d'oxydation (rapport de l'urée avec les matériaux solides pris en bloc), il divise les obèses en deux classes, suivant qu'il y a excès d'assimilation ou défaut d'assimilation.

Quelle que soit la théorie à laquelle on se rallie, un fait n'en est pas moins à retenir : c'est que, chez certains obèses qui ne sont pas à beaucoup près la majorité, il y a destruction exagérée de la matière azotée; tandis que chez les autres, les plus nombreux, la désassimilation des substances albuminoïdes est amoindrie. Il faut remarquer que les recherches auxquelles nous venons de faire allusion auraient besoin d'être reprises et contrôlées, en se conformant aux principes que M. Bouchard a fixés pour l'étude de la nutrition. En effet, tous les chiffres indiqués ont été rapportés au kilogramme de matière vivante, tandis que, comme nous l'avons déjà dit, c'est le kilogramme d'albumine fixe, seul élément réellement actif et vivant, qu'il faut envisager, si l'on veut éviter de tomber dans de grossières erreurs. Un exemple fera mieux saisir les inconvénients de l'ancienne manière de procéder. Nous l'emprunterons à M. Bouchard, mais en nous limitant à la comparaison de l'homme sain et de l'obèse : Deux hommes,

sensiblement de même taille, 17 décimètres, sont, l'un normal, avec un poids de 69 kgr. 800, l'autre très obèse, pesant 141 kilogrammes. Le premier rendait 28 gr. 20 d'urée en 24 heures, l'obèse, 39 gr. 20. Rapporté au kilogramme corporel, le taux de l'urée éliminé était pour l'homme normal, 0 gr. 40 et pour l'obèse, 0gr. 28. La conclusion qu'on semblait pouvoir tirer de ces constatations, c'est que l'intensité de la nutrition était notablement inférieure chez l'obèse. Si, chez ces deux hommes, on compare la quantité d'urée éliminée par le kilogramme d'albumine fixe et non plus celle éliminée par le kilogramme corporel, on trouve que l'activité destructive était 1 chez l'homme normal, tandis qu'elle s'élève à 1,39 chez l'obèse. On arrive donc à un résultat tout à fait opposé. C'est que le kilogramme du corps de l'homme normal n'est pas comparable au kilogramme de l'obèse. Quand le corps d'un homme normal double de poids par le fait de l'obésité, au kilogramme normal s'est ajouté 1 kilogramme de graisse, de sorte que le kilogramme du corps de cet obèse représente 1/2 kilogramme de corps normal additionné de 1/2 kilogramme de graisse.

Ces remarques étaient nécessaires; elles n'impliquent pas que tous les résultats obtenus antérieurement soient faux; elles veulent dire seulement qu'ils sont sujets à revision et à contrôle. Il est donc impossible, pour le moment tout au moins, de tirer des analyses d'urine des conclusions fermes sur l'activité générale de la nutrition chez les obèses.

Contentons-nous de suivre les différentes étapes de la graisse depuis son origine jusqu'à sa destruction. La graisse, nous l'avons vu, provient de l'alimentation, que la graisse ait été ingérée en nature ou qu'elle résulte de la transformation du sucre ou des matières albuminoïdes; mais elle peut avoir également pour origine la désassimilation et résulter des métamorphoses que subit la matière azotée. Quelle que soit son origine, la graisse va se déposer dans les tissus où elle restera en réserve jusqu'à ce que les besoins de l'organisme nécessitent son utilisation.

Comment la graisse emmagasinée dans le tissu adipeux pourra-t-elle être remise en circulation?

Nous savons aujourd'hui, grâce aux recherches de M. Hanriot, que cette libération de la graisse se fait sous l'influence d'un ferment spécial.

Le rôle des ferments se montre de jour en jour plus considérable dans les différents actes de la nutrition. On connaît depuis longtemps l'action des ferments digestifs. Dans l'estomac, le suc gastrique contribue, en dissolvant l'albumine, à mettre en liberté la graisse contenue dans les aliments; le suc pancréatique intervient ensuite et, par la double action de ses ferments, saponifie une partie des graisses qu'il transforme en acides gras, en savon et en glycérine, et émulsionne la partie qui n'a pas été saponifiée. D'autres fer-

ments entrent encore en jeu au moment de l'absorption intestinale. Fixés dans le tissu adipeux, c'est encore sous l'influence d'un ferment que les graisses sont remises en circulation. M. Hanriot a, en effet, démontré, par une série d'expériences, que le sérum renferme un ferment, non figuré, très stable, qu'il a appelé lipase. Ce ferment agit sur les graisses pour les solubiliser et les verser dans le sang où elles vont être soumises à une autre action diastasique qui aura pour effet de les oxyder et finalement de les transformer en eau et en acide carbonique. Nous voyons donc les matières grasses soumises à une série de métamorphoses sous l'influence d'agents diastasiques, aussi bien pendant la phase d'assimilation que pendant la période de désassimilation, et l'on conçoit que la richesse plus ou moins grande de l'organisme en diastases modifiera la répartition des différents éléments constitutifs du corps.

Or, quelles sont les causes qui peuvent faire varier l'activité ou la richesse des ferments?

Nous ignorons le lieu d'origine de la plupart de ces ferments, mais nous connaissons le rôle de certaines glandes à sécrétion interne; nous pouvons donc supposer que c'est dans quelques-unes de ces glandes que s'élaborent ces ferments. Il est vraisemblable également d'imaginer que, dans certains cas, l'altération de ces glandes productives de ferments appauvrira l'activité diastasique des différents liquides de l'organisme.

D'autre part, nous savons le rôle du système nerveux dans les actes sécrétoires; il est logique de penser que le système nerveux peut intervenir également pour exciter ou ralentir l'activité des glandes chargées de sécréter les ferments.

Grâce à ces données, nous pouvons, au moins par hypothèse, concevoir les procédés par lesquels l'obésité se trouve réalisée.

Nous pouvons imaginer que, dans certains cas, l'obésité est le fait d'une altération des glandes chargées de l'élaboration des ferments. La clinique nous fournit au moins un exemple d'obésité de ce genre, dans lequel l'accumulation de la graisse paraît bien due à une altération du corps thyroïde et qui s'améliore rapidement par l'ingestion de cette glande.

L'hypothèse d'un trouble préalable de l'innervation nous fait comprendre les rapports qui rattachent certaines affections du système nerveux, ou les névroses, à l'obésité.

Nous sommes ainsi amenés à scinder l'étude pathogénique de l'obésité et à admettre qu'il n'y a pas une obésité, mais des obésités. La question qui, sur certains points, paraît s'éclairer, devient par d'autres singulièrement complexe; si bien que M. Bouchard a pu dire qu'actuellement nous ne possédons pas une pathogénie de l'obésité ou des obésités, mais, tout en reconnaissant notre ignorance, il montre que, hypothétiquement, on peut admettre

quatre processus différents aboutissant à quatre variétés d'obésité.

Si le ferment hydratant ou saponifiant est insuffisant, la graisse contenue dans les cellules adipeuses n'est pas dédoublée en glycérine et savons alcalins, d'où accumulation de graisse et obésité; mais, en même temps, moins de savons alcalins sont mis en liberté, et si l'on admet que ces savons s'éliminent normalement par la bile, on conçoit que la précipitation de la cholestérine puisse se faire, d'où la lithiase biliaire.

Suppose-t-on une insuffisance du ferment oxydant qui brûle les produits de dédoublement de la graisse; cette graisse pourra être reconstituée. Ce serait encore l'obésité, mais alors l'obésité sans adjonction d'autres maladies.

L'obésité peut encore résulter de l'insuffisance du ferment glycolytique. Le sucre épargné se transformerait en graisse : d'où obésité avec ou sans diabète, suivant le degré d'insuffisance de la glycolyse.

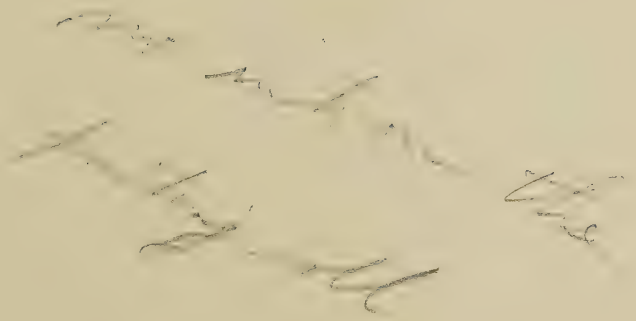
Voici donc trois processus où l'obésité résulterait d'une insuffisance de ferments, d'un ralentissement dans les actes nutritifs, ce même ralentissement entraînant simultanément soit la lithiase biliaire, soit le diabète, mais ne provoquant pas l'azoturie.

On peut faire une quatrième hypothèse et admettre la surabondance du ferment hydratant de l'albumine. Il en résulterait un dédoublement excessif de l'albumine des tissus ou des aliments, un excès d'azote urinaire, un excès de cholestérine, un excès de glycogène, et la transformation d'une partie de ce glycogène excédant en graisse, d'où triple association morbide : obésité, lithiase biliaire, azoturie.

Ces différents processus pathogéniques, non seulement ne seraient pas en contradiction avec l'observation clinique, mais ils expliqueraient les associations morbides les plus fréquentes de l'obésité.

Toute hypothétique qu'elle est, cette étude pathogénique n'est donc pas inutile puisque, tout en satisfaisant momentanément au moins notre esprit, elle indique la voie nouvelle dans laquelle les recherches devront être poursuivies à l'avenir.

Mais si les hypothèses changent, les faits restent; et, dans l'espèce, les faits démontrent l'existence d'une famille morbide à laquelle appartient certainement l'obésité, à laquelle appartient aussi le diabète. La parenté étroite, qui unit dans cette famille plus particulièrement le diabète à l'obésité, fait penser que le même principe morbide doit se trouver à leur commune origine.



formées par des tubes rigides la force développée par le cœur se perdrait en route ; mais lorsque le sang a distendu la paroi élastique avec la force déployée sur lui par l'organe moteur, cette paroi en revenant sur elle-même, se décharge sur le sang de la force employée à la distendre. L'élasticité n'est donc pas une force nouvelle qui s'ajoute à celle du cœur (Bérard) ; elle n'est qu'une force d'emprunt qui se transmet d'un point de la paroi à un point voisin sous forme d'ondes. Elle permet à l'effort systolique de s'emmagasiner pour être restitué successivement dans tous les points de la paroi, sans autre perte que celle qui vient du frottement dans des canaux de calibre de plus en plus réduit. La force avec laquelle la paroi est distendue constitue la *tension artérielle* et celle-ci représente, comme nous venons de le voir non la pression totale développée à l'origine sur le sang, mais la pression qui s'exerce avec une force variable sur tous les points de la paroi : elle est donc synonyme de *pression latérale*.

Cette élasticité qui rend l'écoulement continu et uniforme, est développée au maximum dans les gros vaisseaux. Elle ne disparaît jamais complètement, même dans les cas d'athérome, mais elle ne joue qu'un rôle très effacé sur la tension comparativement à la résistance périphérique.

Au niveau des petits vaisseaux, c'est-à-dire au point de sortie du liquide on voit se développer, grâce à l'accroissement proportionnellement exagéré de la couche musculaire, une *contractilité* énergique qui établit une intéressante analogie entre le muscle cardiaque et le muscle des extrémités vasculaires. Ces formations musculaires situées aux deux extrémités de l'arbre circulatoire représentent, schématiquement, deux organes contractiles dont le périphérique joue le rôle, que l'on verra s'exagérer dans certains cas pathologiques, d'un énergique *sphincter*.

Grâce à cette contractilité, les petits vaisseaux ne sont pas limités à un diamètre constant, mais suivant, par exemple, l'alternative de repos ou d'activité des organes, ils pourront modifier leur calibre, se contracter ou se dilater et *modifier par suite le débit du sang*.

La nécessité pour les capillaires non seulement de pouvoir se contracter, mais de subir une dilatation passive nous laisse comprendre pourquoi dans leur état de situation fixe ils présentent une contraction modérée qui constitue le *tonus vasculaire*. Lorsque les vaisseaux sortent de cet état on dit qu'il se produit des *phénomènes vaso-moteurs* qui se marquent tantôt par de la dilatation avec rougeur et chaleur (*vaso-dilatation*), tantôt par du resserrement avec pâleur et refroidissement (*vaso-constriction*).

Et comme à l'état normal il est indispensable, pour conserver l'équilibre circulatoire, qu'il y ait un rapport constant entre la quantité de sang débitée par les vaisseaux et celle qui est lancée par le cœur, ce dernier devra subir le contre-coup des variations de l'écoulement

périphérique et *vice versa*. Il doit donc exister nécessairement une synergie parfaite entre les actions cardiaques et périphériques, les gros vaisseaux n'intervenant que pour conserver, grâce à leur élasticité, la force d'impulsion du cœur.

On voit donc que la pression sanguine générale est le résultat de l'action de trois facteurs : le *sang*, la *force d'impulsion cardiaque* et la *résistance périphérique*, chacune d'elles pouvant présenter des modifications susceptibles de retentir sur les deux autres.

La valeur de la pression deviendra plus forte si le cœur augmente son énergie ou si les petits vaisseaux se contractent, ou si la masse du sang devient plus considérable; elle deviendra plus faible si la force du cœur diminue, si les capillaires se dilatent ou si le volume du sang diminue. On peut dès lors établir de nombreux schémas; mais tous les schémas de pure hydraulique ne correspondent pas exactement à la réalité physiologique. L'étude des faits nous montre qu'il n'existe pas de relations destinées à rétablir l'équilibre uniquement entre le cœur et les vaisseaux périphériques, mais qu'il peut se produire des troubles vaso-moteurs prononcés sans que la pression générale soit influencée, de sorte que la régulation de pression par trouble périphérique peut se faire en dehors du cœur. Elle montre aussi que consécutivement à des troubles circulatoires profonds, les actions régulatrices ne peuvent s'expliquer que par l'intervention d'actions cardiaques et vasculaires hiérarchisées et qui dénotent l'existence d'une organisation très complexe. Seule l'intervention du système nerveux permet de comprendre ces actions successives ou simultanées.

Le cœur renferme un nerf centrifuge frénateur, le *pneumogastrique*, qui produit le ralentissement du pouls et l'hypotension par augmentation de la longueur des diastoles et qui est en raport avec un centre bulbaire. Un autre nerf centrifuge, le *sympathique*, qui accélère les battements du cœur et élève la pression par augmentation de la force systolique, est en rapport avec des centres répartis sur tout le trajet des centres nerveux. Un nerf centripète, *nerf sensible du cœur*, innerve l'endocarde et va mettre en jeu le centre modérateur bulbaire et secondairement les centres vaso-moteurs pour provoquer une vaso-dilatation qui devient le facteur le plus important dans l'abaissement rapide de la pression sanguine. Le nerf sensitif du cœur provoque donc de véritables *réflexes défensifs* susceptibles de ramener l'équilibre entre les actions centrales et périphériques. Les nerfs du cœur présentent en outre sur leur parcours, des ganglions nerveux qui apparaissent comme des « accumulateurs » de l'action des centres correspondants. Ils jouent ainsi le rôle de centres locaux susceptibles d'assurer le fonctionnement automatique du cœur et une régulation immédiate dans le cas de modifications peu énergiques.

Le cœur est un segment de gros vaisseau revêtu d'une muscula-

ture volumineuse ; ce muscle périvasculaire peu développé au niveau des gros vaisseaux, redevient proportionnellement considérable à la périphérie; aussi tandis que les gros vaisseaux surtout doués d'élasticité, échappent pour ainsi dire à l'action nerveuse, les vaisseaux périphériques très contractiles doivent être soumis à des influences nerveuses de même ordre que celles du cœur et c'est pour cela qu'on a pu leur donner le nom de *cœur périphérique*. Il existe, en effet, des nerfs vasculaires centrifuges ou *vaso-moteurs* qui ont pour action de faire contracter ou dilater les capillaires et qui correspondent à des centres disséminés dans toute l'étendue du système nerveux, moelle, bulbe, pédoncules, écorce cérébrale. Ce sont eux qui règlent le débit, qui par suite augmentent ou diminuent la résistance périphérique. L'excitation des nerfs et des centres vaso-constricteurs entraîne la contraction du sphincter vasculaire, c'est-à-dire le resserrement du calibre des petits vaisseaux et une élévation de tension avec augmentation du nombre des battements du cœur, pâleur et abaissement de température. Comme c'est l'excitation légère, mais constante partie du centre et emmagasinée dans les ganglions sympathiques qui maintient le tonus vasculaire, l'inhibition de ces centres ou de ces nerfs amènera une vaso-dilatation. Celle-ci doit donc être limitée au simple retour de la fibre musculaire à l'état de relâchement en y ajoutant la distension des capillaires due à l'augmentation de l'afflux du sang. Ce sont là des *vaso-dilatations passives*, et dans la plupart des cas elles sont dues à l'action inhibitrice des nerfs et des centres vaso-dilatateurs.

L'excitation directe des vaso-dilatateurs produit une vaso-dilatation plus intense (*vaso-dilatation active*) de sorte que l'on peut penser que, dans la vaso-dilatation par paralysie des vaso-constricteurs, il persiste toujours une certaine action tonique (reste de tonus vasculaire) maintenue sans doute par les ganglions nerveux périvasculaires. Cette action tonique constrictive ne disparaîtrait totalement que devant l'excitation directe de la cellule musculaire des petits vaisseaux par les nerfs vaso-dilatateurs : on comprend ainsi les congestions plus violentes et plus brutales et les augmentations de tension par afflux brusque de sang, dans les cas de vaso-dilatation active.

Mais en outre, et comme pour le cœur, il existe, en dehors des centres cérébro-médullaires, des centres périphériques susceptibles de jouer le rôle d' « accumulateurs ». L'existence de ces centres ganglionnaires est démontrée par ce fait qu'après la section des nerfs vaso-constricteurs, l'action tonique, comme nous l'avons dit, n'est pas totalement supprimée, et que l'application directe du *nitrite d'amyle* sur les ganglions diminue très fortement cette action (Huizinger).

Ces ganglions qui emmagasinent les actions vaso-motrices des centres et qui possèdent encore des propriétés réflexes et inhibitrices, sont disséminés sur une énorme étendue, les uns volumineux et très

éloignés des vaisseaux, d'autres plus rapprochés, d'autres enfin situés au voisinage de la terminaison des nerfs, sur la paroi vasculaire. Suivant leur hiérarchisation, ces ganglions seront aptes à gouverner des territoires vasculaires plus ou moins étendus et à réagir sur des territoires similaires même éloignés. Tous les points de l'économie ne subiront donc pas au même moment des modifications de même sens; les réactions vaso-motrices pourront être limitées à certains territoires vasculaires et il pourra se faire des réactions en sens inverse dans plusieurs territoires de façon que l'équilibre troublé en un point soit rétabli par la modification d'un autre.

Ainsi s'explique que des réactions vaso-motrices périphériques ou profondes et parfois même intenses puissent se produire sans intervention du cœur et sans modification bien marquée de la pression générale.

Les vaisseaux possèdent-ils des nerfs centripètes comme le cœur? Y a-t-il des nerfs sensibles des vaisseaux? Les expériences de Héger et surtout de Delezenne plaident dans ce sens.

L'existence d'un nerf sensible du cœur permet d'ailleurs d'admettre l'existence pour les vaisseaux de nerfs sensibles peut-être enfermés dans le sympathique (nerf vaso-sensible). D'ailleurs Thoma aurait découvert des corpuscules de Pacini dans les parois des petits vaisseaux et c'est en se basant sur ces recherches histologiques, que Nothnagel a décrit de véritables affections de la sensibilité vasculaire.

En somme donc, les deux parties essentiellement actives du système circulatoire, le cœur et les vaisseaux périphériques, sont régis par des actions nerveuses analogues. Mais en outre, il existe, grâce à l'intervention des centres une synergie parfaite entre les modifications périphériques et cardiaques; aussi, que l'excitation parte de la périphérie ou du cœur, est-elle susceptible, dès qu'elle présente une certaine énergie, de retentir sur tout l'appareil cardio-vasculaire. Le point de départ des excitations peut d'ailleurs être les centres eux-mêmes disséminés dans le bulbe, la moelle et le cerveau de sorte qu'une émotion peut produire des perturbations circulatoires généralisées. Mais il faut songer aussi que des territoires vasculaires gouvernés par des ganglions sympathiques peuvent présenter des modifications circulatoires sans retentir sur la circulation générale; ils sont compensés par des modifications inverses d'un autre territoire vasculaire.

La pression générale apparaît donc comme le résultat d'actions complexes, de sorte que l'important n'est pas seulement de connaître le chiffre de cette pression, mais de déterminer les composantes, autant celles qui tendent à le modifier que les forces antagonistes qui rétablissent l'équilibre troublé. Entreprendre cette étude, c'est rechercher à la fois les causes susceptibles de provoquer les excitations, le

point ou celles-ci exercent leurs effets, et le mécanisme de régulation qui fait suite aux modifications qu'elles ont provoqué.

Dans les conditions les plus normales du jeu des organes, il existe un équilibre qui va avec un degré de contraction de la généralité des petits vaisseaux et qui constitue, comme nous l'avons vu, le tonus vasculaire. Le tonus est maintenu par une action constante partie des centres et emmagasinée dans les ganglions sympathiques et qui doit être en rapport avec une excitation également constante partie des vaisseaux. On a invoqué le frottement du sang sur la paroi, les variations des gaz du sang, mais surtout la présence dans le courant circulatoire de produits du métabolisme cellulaire, y compris les sécrétions des glandes vasculaires sanguines. Les produits métaboliques ordinaires sont pour la plupart, comme nous le verrons plus loin, des vaso-constricteurs; parmi les sécrétions glandulaires dont l'action est la plus intense, les unes abaissent la tension sanguine, les autres l'élèvent, mais toutes paraissent surtout agir comme modificateurs de la nutrition générale en oxygénant et en neutralisant les substances toxiques du sang. Ces phénomènes aboutissent à la prédominance de l'action des substances hypertensives (par action vaso-constrictive), susceptibles, par conséquent, de régulariser la pression et de maintenir le tonus. Les recherches de Langlois et Camus ont montré par l'ablation des capsules surrénales, que le tonus ne dépend pas uniquement de cette glande, mais de toutes les actions hypertensives développées dans le sang.

Ce tonus qui représente l'état de repos ou d'équilibre parfait capable de permettre à la fois la vaso-constriction et la vaso-dilatation peut être troublé par des causes susceptibles d'agir sur les trois facteurs essentiels de la circulation que nous connaissons déjà : le volume du sang, la force du cœur, et la résistance périphérique.

A l'état physiologique les *variations de la masse du sang* n'interviennent pas pour produire des troubles sensibles de la pression générale à raison du phénomène de l'*adaptation vasculaire*. L'élasticité des artères est suffisante pour emmagasiner le trop-plein et la vaso-dilatation des organes peut accumuler hors de la grande circulation une telle quantité de sang, que *la masse totale de ce dernier ne serait pas du double assez grande pour remplir la lumière de l'arbre circulatoire*. Une saignée de 300 grammes ne modifie pas la pression et l'expérimentation montre qu'il faut soustraire un tiers du volume du sang pour produire un abaissement prononcé de la pression sanguine.

La *force d'impulsion du cœur* joue un rôle essentiel dans la circulation du sang; c'est elle qui est la véritable cause de la pression vasculaire, mais par sa fonction même, le cœur est bien plus producteur de force que régulateur de la pression qu'il détermine. Nous avons vu néanmoins que par son nerf sensitif, les excitations portées sur le

cœur peuvent agir sur les centres modérateurs de façon que cet organe intervient par lui-même dans la régulation en ralentissant ou en augmentant le nombre de ses battements, en augmentant ou en diminuant la force de ses contractions. Mais ce trouble prolongé du fonctionnement cardiaque n'est pas compatible avec un état physiologique; aussi dans les excitations même les plus fortes portées sur le cœur ne s'agit-il que de modifications transitoires, l'intervention du système nerveux et les réactions libératrices périphériques rétablissant rapidement l'équilibre.

D'après la loi de Marey il y a une relation entre la pression artérielle et la fréquence des battements cardiaques : *la fréquence du pouls serait en raison inverse de la tension artérielle.* Une augmentation du nombre des battements serait en rapport avec une hypotension, tandis que leur ralentissement indiquerait une élévation de pression sanguine. Il est vrai que Marey ajoutait que la faible tension n'est pas seule capable d'augmenter la fréquence des battements cardiaques. Et, en effet, le cœur peut répondre à une stimulation directe par une accélération de ses battements avec augmentation de sa force d'impulsion; une excitation vaso-constrictive énergique peut en même temps qu'une élévation de pression provoquer une augmentation du nombre des battements du cœur avec une contraction systolique plus forte, ce travail plus considérable du cœur étant destiné à lutter contre la résistance périphérique augmentée. Le cœur accéléré peut marquer, il est vrai, aussi un affolement du muscle avec baisse de pression et dans ce cas l'accélération est, comme dans la loi de Marey, un signe de faiblesse cardiaque. Nous retrouverons des exceptions encore plus frappantes à la loi de Marey quand nous étudierons l'état de la pression en rapport avec les phénomènes pathologiques : nous verrons que l'excès de fréquence peut aller avec l'hypertension, comme la diminution de fréquence est susceptible d'accompagner une hypotension manifeste.

A l'état normal, comme à l'état pathologique, *le rôle essentiel dans le mécanisme de la régulation des actes vasculaires et cardio-vasculaires est rempli par les vaisseaux périphériques et les variations de résistance qui s'y produisent.*

Ces variations de la résistance périphérique sont produites par l'intermédiaire des nerfs et des centres vaso-moteurs. Ceux-ci sont distribués dans toute l'étendue des centres nerveux, mais nous avons vu qu'il existait aussi des centres périphériques ganglionnaires susceptibles de gouverner des territoires déterminés. C'est ainsi que des réactions provoquées par le jeu physiologique des organes peuvent s'exercer sans que la pression centrale soit modifiée, c'est-à-dire sans que le cœur en subisse le contre-coup. Il faut admettre dès lors qu'à une vaso-dilatation d'un territoire déterminé, correspond une vaso-constriction compensatrice d'un autre territoire. Mais à

cause même de la non-simultanéité du fonctionnement des divers organes abdominaux, par exemple, on conçoit que les compensations puissent se faire suivant des modalités fort variables. Il n'est pas possible de prévoir *a priori* le siège des réactions antagonistes; cette prévision est d'autant plus difficile que l'on peut admettre la possibilité de compensation non seulement entre des réseaux superficiels, mais entre des réseaux profonds ou entre un réseau superficiel et un autre réseau profond et que l'on peut prévoir encore l'intervention des territoires vasculaires spéciaux, comme le poumon et le foie.

Des expériences précices montrent en effet que des modifications circulatoires localisées, même importantes, peuvent ne pas retentir sur la pression générale. François-Franck a montré que pendant les augmentations de volume les plus marquées du pénis, par vaso-dilatation de ses vaisseaux sous l'influence de l'excitation de l'un des nerfs érecteurs, la pression aortique ne subit aucune modification.

D'après Pawloff des vaso-dilatations étendues, comme celles de l'estomac et de l'intestin ne s'accompagnent pas davantage de modifications de la pression aortique. Ce balancement doit s'expliquer par une action vaso-motrice de sens inverse dans un territoire plus ou moins éloigné. Schüller a vu la dilatation des vaisseaux pie-mériens suivre l'application de compresses froides sur le ventre d'un lapin et le rétrécissement succéder à l'application de compresses chaudes. Istamanoff a montré également que les manuluves très froids produisent une augmentation de volume du cerveau; d'après Colas et Wertheimer on observe, dans l'empoisonnement par la nicotine, une vaso-dilatation de la face avec vaso-constriction des organes profonds.

Il semblerait d'après ces expériences que la compensation s'établisse entre le réseau musculo-cutané et les vaisseaux des organes profonds. Cela est vrai d'une façon générale et l'on peut dire que lorsqu'il se produit un réflexe qui tend à élever la tension par constriction des vaisseaux des organes profonds, les vaisseaux de la peau se dilatent ou *vice versa*.

Mais cet antagonisme ne peut nullement être érigé en règle, car la vaso-constriction peut atteindre à la fois des vaisseaux des organes profonds et des vaisseaux de la peau et des muscles. Et non seulement il n'y a pas antagonisme parfait entre les vaisseaux superficiels musculo-cutanés et les vaisseaux profonds, mais les vaisseaux des muscles ne subissent pas toujours les mêmes modifications que les cutanés (Wertheimer).

On ne peut donc considérer comme certains que les résultats vérifiés par l'expérimentation directe, et François-Franck a le plus fait pour ces déterminations en se servant du procédé des *explorations volumétriques multiples*. Il arrive à conclure que, non seulement l'opposition admise entre les circulations périphériques et profondes n'est point la règle, mais encore que, dans le même département, les vaisseaux

des diverses régions ne réagissent pas tous de la même façon. François-Franck et Hallion, par exemple, voient que l'excitation des nerfs de la sensibilité générale provoque *simultanément la vaso-constriction de l'intestin grêle et la vaso-dilatation du côlon en même temps que le resserrement des vaisseaux de la rate et du rein.*

Mais lorsque surviennent des actions plus énergiques et surtout brutales, comme une émotion forte, un effort violent, il se produit des modifications primitives soit du cœur, soit des vaisseaux, avec un retentissement sur certains territoires vasculaires. Ces territoires ne sont pas seulement ceux que nous avons envisagés précédemment, superficiels ou profonds et en particulier l'intestin, dont le rôle est si considérable, mais encore des organes comme le *poumon* et le *foie* dont l'action régulatrice est intense et immédiate, grâce à l'énorme volume de sang renfermé dans leur réseau vasculaire. François-Franck a bien montré l'importance et la complexité de ces réactions : « L'organisme est en état continuel de défense contre les variations anormales de la pression sanguine. Quand la pression est forte, le ralentissement du cœur diminue les ondées sanguines dans le système aortique surchargé et la dilatation consécutive des vaisseaux superficiels offre une dérivation salutaire à la circulation du sang, tandis que les vaisseaux pulmonaires en se contractant diminuent l'apport sanguin du cœur gauche et que le resserrement des vaisseaux portes et hépatiques restreint l'afflux cardio-pulmonaire et décharge le cœur droit. »

Nous ne pouvons pas entrer davantage dans l'étude détaillée des causes susceptibles de faire varier la pression sanguine et de leur mécanisme. Nous les retrouverons dans la partie de ce travail qui a trait aux états morbides susceptibles d'agir sur la tension. Plus les causes qui, chez l'homme normal, n'agissent d'ordinaire que modérément sur la tension artérielle, exercent des actions plus exagérées et plus rapprochées sur le cœur ou sur les vaisseaux périphériques, plus nous arriverons à des états qui se rapprochent ou aboutissent au surmenage et à la maladie. Nous verrons par exemple le rôle néfaste des émotions intenses et répétées. Lorsqu'il s'y ajoute des causes toxiques, le cœur, comme les vaisseaux périphériques et comme le système nerveux peuvent être atteints à la fois ou séparément de sorte qu'il en résultera dans la régulation de la circulation des troubles profonds sur le mécanisme et la valeur desquels le simple chiffre de la pression générale sera impuissant à nous renseigner.

II

MODIFICATIONS DE LA TENSION ARTÉRIELLE A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

A. Quelques mots de physiologie pathologique.

Nous avons vu combien il était difficile d'établir le mécanisme des variations de la tension artérielle, à l'état normal et sous l'influence de causes bien déterminées. La méthode des explorations multiples nous a montré, en effet, la complexité des réactions vaso-motrices antagonistes qui au lieu de se faire simplement entre les réseaux profonds et superficiels se manifestent dans des territoires que seule l'expérimentation attentive était capable de déterminer.

Encore s'agissait-il d'organismes normaux, dans lesquels le jeu des organes circulatoires et nerveux aboutit sûrement à une régulation complète. Mais dans un organisme malade, il en est tout autrement : la régularité du mécanisme correcteur est compromise ou empêchée par une lésion qui peut atteindre à la fois ou séparément et à des degrés variables, les centres vaso-moteurs, les vaisseaux, le muscle cardiaque, la masse du sang. C'est ce qui se produit en particulier sous l'influence des toxines microbiennes. La pression artérielle peut être élevée, ou abaissée, mais cette constatation ne peut pas nous dire si cette modification de la tension est due à une action cardiaque augmentée ou diminuée ou à des troubles vasculaires périphériques ou encore à l'atteinte des centres vaso-moteurs. La plupart des recherches expérimentales faites dans ce sens manquent de rigueur et celles qui ont été poursuivies avec le plus de soin font toucher du doigt la complexité du problème, très grande alors même que l'on peut mettre en œuvre les méthodes physiologiques de mensuration.

Charrin et Gley (*Académie des Sciences*, 1893), qui ont étudié pour la première fois l'action des produits microbiens sur les appareils nerveux vaso-moteurs ont montré que les injections de toxine pyocyanique peuvent produire une augmentation de la pression artérielle, mais cette hypertension est passagère. Ces auteurs ont montré, et Morat et Doyon l'ont vérifié, que l'excitation du nerf dépresseur est fortement diminuée de sorte que les réflexes vaso-dilatateurs d'origine médullaire ou bulbaire sont de ce fait diminués ou même supprimés.

Les produits du staphylococcus aureus, d'après Rodet et Courmont (*Revue médicale*, 1893), élèvent aussi la tension artérielle.

La malléine et les produits du bacillus héminécrobiophylus (Gui-

nard et Artaud) augmentent encore la pression, mais cette action passagère, suivie d'hypotension, pourrait tout aussi bien dépendre de *modifications cardiaques* que de modifications vaso-motrices.

La plupart des toxines abaissent la tension. La toxine diphtérique qui a été bien étudiée nous offrira un exemple de la difficulté des déterminations du mécanisme modificateur de la tension.

Un fait patent, c'est que la toxine diphtérique fait baisser la pression sanguine (Enriquez et Hallion), mais, tandis que Passler attribue cette baisse à une vaso-dilatation par paralysie du centre vaso-constricteur bulbaire, Moulinier pense que la vaso-dilatation n'y est pour rien, mais que la baisse est due à *l'affaiblissement de la systole ventriculaire*, constatée déjà par Enriquez et Hallion, et à l'insuffisance de la réplétion cardiaque. Roll a montré, par l'expérience du *cœur isolé*, la preuve indéniable de cette action sur le muscle cardiaque, de même que Chantemesse l'a montré pour la toxine typhique.

Cette toxine diphtérique diminuerait l'excitabilité des fibres inhibitoires du pneumo-gastrique, tandis que les nerfs accélérateurs cardiaques conserveraient toute leur excitabilité. (Enriquez et Hallion).

Il serait indispensable d'entreprendre non seulement pour les toxines, mais pour chacune des causes susceptibles de modifier la tension, un travail de physiologie pathologique minutieux avec explorations multiples des organes, de façon à fixer avec le plus de précision possible les mécanismes très variés suivant lesquels cette pression est modifiée chez les animaux. On pourrait dès lors appliquer ces données à l'étude de la pression chez l'homme malade.

L'on comprend que si malgré la possibilité d'explorer directement les organes et de mettre les artères en rapport direct avec les appareils enregistreurs, il est difficile de se faire une opinion exacte du mécanisme qui modifie la pression, à plus forte raison l'interprétation des troubles de la pression demeurera-t-elle douteuse dans les états pathologiques, chez l'homme, où pareille étude n'est pas possible. Il a fallu inventer des appareils qui mesurent la tension à travers les tissus, et contrôler ceux-ci en soumettant à un examen clinique attentif les organes producteurs ou régulateurs de cette tension, en particulier, le cœur. Il en résulte que la mensuration de la pression à la radiale par le chiffre qu'elle donne, fournit surtout un signe qui attire l'attention et peut diriger l'examen clinique dans un sens déterminé, suivant qu'il y a hypo ou hypertension; mais, en définitive, c'est l'examen clinique qui jugera de la valeur du signe et prononcera en dernier ressort pour ce qui regarde le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique.

B. Les instruments pour la détermination clinique du chiffre de la tension.

Il n'y a point lieu d'étudier les appareils qui servent à mesurer la tension artérielle sur les vaisseaux sectionnés, pas plus que les appareils qui déterminent, par la mesure des variations de volume, les phénomènes vaso-moteurs limités à un organe. Nous ne devons envisager que les appareils qui sont susceptibles de recevoir *une application clinique.*

La sphygmomanométrie clinique est fondée, pour le plus grand nombre des appareils, sur ce principe : *Il est possible de mesurer la tension d'une artère par l'effort qu'il faut développer pour arrêter les pulsations de cette artère.*

Vierordt avait appliqué pour la première fois ce principe, et plusieurs auteurs après lui, en déterminant le poids qu'il est nécessaire de placer sur le levier du sphygmographe pour effacer le pouls à la radiale.

Philadelphien, malgré les critiques très sérieuses dont sont passibles ces instruments, a cependant construit un nouveau sphygmographe enregistreur. Lorsque nous avons voulu appliquer cet appareil à la mesure de la tension, et d'abord chez des sujets normaux placés dans les meilleures conditions pour la bonne marche de l'instrument, nous avons éprouvé les plus grandes difficultés. La manipulation de l'appareil est très difficile, et la seule longueur de son application s'opposerait à son emploi dans la pratique. Mais il n'est pas possible, l'application faite, d'avoir une grande confiance dans le résultat. C'est ainsi que sur le même sujet et sous la même charge (11 par exemple), nous avons enregistré des tracés par trop disparates, comme amplitude, verticalité de la ligne d'ascension, acuité du sommet, dicrotisme, tandis que sous des charges très différentes, 13, 14, 15, les tracés pouvaient demeurer identiques. Dans une de nos expériences, nous n'avons obtenu l'arrêt du pouls qu'aux chiffres progressifs de 19 et 20, puis, quoique nous revenions aux chiffres de 17, 16, 15, la ligne obtenue demeurait horizontale et ne présentait quelques sinuosités qu'à 14 et 13, pour redevenir rectiligne à 16 ou 15. *La lenteur et la difficulté d'emploi de l'instrument ne sont donc pas compensées par la précision du résultat.* Marey et Potain avaient d'ailleurs adressé à ces instruments à poids des critiques fondamentales. Il existe en effet des causes d'erreur : la première est en rapport avec la *conformation variable du poignet* (obèses, maigres), qui fait que la pression ne s'exerce pas entièrement sur l'artère, mais aussi sur les parties molles voisines; la seconde est que, dans tous les appareils où la pression s'exerce sur l'artère par un ressort, cette pression du ressort ne correspond pas exactement à la pression artérielle, parce que le ressort ne s'adapte pas intégralement à l'artère, et n'en peut pas suivre les variations de volume. Or, nous savons que toute force qui tend à soulever un ressort dépend non seulement de la pression du sang, mais de la surface de la paroi sur laquelle cette pression s'exerce.

Le *sphygmomètre de Bloch modifié par Verdin* est soumis aux mêmes causes d'erreur. Composé par un ressort à boudin actionné par une tige

centrale, il est terminé à une de ses extrémités par un patin qui est placé sur l'artère. Lorsqu'on presse sur le ressort, un cylindre intérieur se découvre progressivement et montre des divisions indiquant la pression nécessaire pour arrêter le cours du sang dans la radiale. Cet appareil est très séduisant par sa simplicité. Malheureusement les résultats obtenus ne sont pas satisfaisants, soit que l'on agisse directement sur l'artère avec des patins de forme différente (Chéron), soit que, d'après la technique de Bloch, on appuie le patin sur le pouce rendu inerte, tandis que le médius s'oppose à la récurrence. Il est difficile de conserver inerte un pouce qui doit indiquer si les battements sont arrêtés et qui peut percevoir en même temps la récurrence. En outre de ces causes d'erreur qui dépendent de l'opérateur, il y en a qui relèvent de la méthode et de l'inertie de l'instrument : chez le même sujet avec le même procédé ou avec les deux procédés appliqués comparativement, on obtient des chiffres par trop éloignés. D'autre part la comparaison entre les chiffres obtenus par le Verdin et ceux fournis par le Potain, donne, pour le Verdin, des valeurs très sensiblement inférieures et capables de présenter des différences de 5 et de 6 centimètres de Hg. Voic une série de mensurations prises à la radiale chez divers sujets :

Verdin	Potain.	Verdin	Potain.
11	17	9	15,5
10	15	8	13
13	17	11	16
14	17,5	19	23

Dans deux cas exceptionnels, le Verdin a donné des chiffres légèrement supérieurs à ceux du Potain.

Les chiffres sont encore différents suivant qu'on utilise le pouce ou la pelote :

Pouce.	Pelote.
14	16
11	9

et, comme on le voit, ils peuvent être de sens inverse.

L'appareil de Verdin n'est donc pas susceptible de fournir des indications de quelque rigueur, d'autant plus qu'il faut compter avec la diminution ou la perte d'élasticité du ressort, le jeu du tube interne, etc.

A côté de ces appareils à poids ou à ressort qui ne s'adaptent pas exactement à l'artère, il en existe d'autres qui sont *basés sur le même principe de l'écrasement du vaisseau, mais qui sont commodes, portatifs, à pelote déformable et qui agissent par l'intermédiaire de l'eau ou de l'air, c'est-à-dire d'une substance compressible.*

En 1867, le professeur V. Basch, de Vienne, effaçait les battements artériels à l'aide d'une pelote fluide dont les variations de tension étaient transmises à un manomètre.

Le professeur Potain a modifié l'appareil de Basch en remplaçant l'eau par l'air et le manomètre à mercure par le manomètre métallique, rendant ainsi son application facile et féconde en résultats. Il est inutile d'insister sur la description d'un appareil qui est actuellement entre toutes les mains. Disons seulement que le manomètre indique la pression à laquelle l'air est porté dans l'ampoule quand on comprime celle-ci,

cette pression équilibrant, au moment où les pulsations artérielles disparaissent, la pression intravasculaire maxima.

Cette pression, grâce à l'intermédiaire de l'air, est transmise intégralement et sans à-coup au manomètre.

Il est important de savoir si les chiffres donnés par le sphygmomanomètre de Potain diffèrent beaucoup du chiffre de la pression réelle fournie par le manomètre à mercure en rapport direct avec une canule introduite dans l'artère sectionnée.

Certains auteurs auraient noté des différences considérables : Kuhe-Viegandt aurait obtenu 260 millimètres de pression avec le Potain et 155 millimètres seulement avec un manomètre à mercure en rapport direct avec le sang. Potain, au contraire, en expérimentant chez les animaux, avait obtenu des chiffres comparables.

Nous avons entrepris quelques recherches dans ce sens.

Elles nous ont montré que, chez le chien, la pression donnée par le Potain appliqué sur la peau était supérieure de 2 à 3 centimètres de Hg à la pression indiquée par le manomètre de Marey en communication directe avec l'artère, même chez l'animal dont les oscillations de pression étaient très réduites par l'injection intraveineuse d'une solution de chloralose. En prenant, avec le Potain, la tension artérielle sur la peau, immédiatement au-dessus de la partie de cette artère en rapport direct avec un manomètre à mercure, nous avons pu constater que, pour arrêter les oscillations de la colonne mercurielle, il fallait obtenir avec le Potain un chiffre de pression de 3 à 4 centimètres plus élevé que celui indiqué par le manomètre. Nous avons noté en outre que, dans ces conditions, lorsqu'on mesure la pression avec le Potain, le chiffre de pression qui correspond à la disparition du pouls est inférieur de 1 centimètre à celui qui correspond à la disparition des oscillations de la colonne mercurielle. Il en résulte que l'écart qui existe entre la pression donnée par le Potain et la pression réelle devrait être diminué de 1 centimètre lorsqu'on se base, comme chez l'homme, sur la disparition du pouls, ce qui réduit cet écart à 1 ou 2 centimètres environ, c'est-à-dire à un chiffre moins important.

La différence entre la pression donnée par le Potain et celle donnée par le manomètre en rapport avec l'artère sectionnée, ne peut être due qu'à l'épaisseur des parties molles qui recouvrent l'artère et à la résistance de la paroi artérielle.

Mais la radiale, chez l'homme, est superficielle et repose sur un plan résistant de sorte que les parties molles qui la recouvrent n'ont plus l'importance qu'elles avaient chez l'animal. Il est donc probable, en définitive, que la pression donnée par le Potain ne présente pas une différence trop sensible d'avec la pression réelle.

La nécessité pour les appareils de faire disparaître la pulsation artérielle par l'écrasement de l'artère, *fait encore entrer la résistance de la paroi dans la mesure de la pression.*

Potain a montré que la résistance d'une paroi vasculaire ne dépasse pas 3 à 5 millimètres, c'est-à-dire un chiffre insignifiant. Comme on pourrait penser *a priori* à l'augmentation de cette résistance si la paroi artérielle était lésée, nous avons fait des recherches personnelles sur ce point et en particulier avec des artères fortement lésées, comme des radiales athéromateuses de vieillard.

Dans une première expérience, nous avons cherché à apprécier l'influence de la résistance de la paroi d'une série de tubes de caoutchouc d'épaisseur variable en faisant circuler dans leur intérieur de l'eau sous

une pression déterminée. Suivant les caoutchoucs employés, il a fallu exercer avec l'ampoule du Potain, pour arrêter l'écoulement du liquide, une pression de 17 à 35 centimètres. En remplaçant les tubes de caoutchouc par une fémorale athéromateuse de diamètre égal à l'un des caoutchoucs employés, qui nécessitait une pression de 19 centimètres pour arrêter l'écoulement, il n'a fallu exercer avec le même Potain qu'une pression correspondant à peine à une légère déviation de l'aiguille, c'est-à-dire à quelques millimètres pour atteindre le même résultat.

Nous avons fait des expériences chez le chien, de façon à mesurer la résistance de la paroi de l'artère vivante. Après avoir constaté qu'il fallait une pression de 14 centimètres pour arrêter totalement, avec l'ampoule du Potain, l'écoulement du sang dans la fémorale, nous avons, dans un segment de cette même artère, limité par deux pinces et ouvert aux deux extrémités, fait passer un courant d'eau sous une pression de 14 centimètres de Hg, et nous avons constaté qu'il fallait, pour arrêter l'écoulement, exercer avec l'ampoule du Potain, une pression exacte de 14 centimètres, ce qui nous montrait que la résistance de la paroi n'intervenait pas dans la mesure de la pression. Elle est donc négligeable.

D'autre part, la pelote en caoutchouc du Potain peut, dans sa partie mince, la seule qui doive être appliquée sur l'artère, suivre toutes les modifications de la surface du vaisseau, de telle sorte que l'erreur importante que nous avions signalée pour les instruments à ressort est évitée.

Il est une faute qu'il est nécessaire de ne pas commettre : sur des poignets à adiposité irrégulière ou mal conformés, l'application de la pelote peut porter sur un tendon au lieu d'être faite directement sur l'artère, et l'on obtient ainsi des résultats qui pourraient faire douter de la facilité et de la précision de la méthode. On l'évitera avec un peu d'attention.

Une cause très importante d'erreur réside dans le *manomètre* lui-même. Même avec des appareils neufs, et les mieux gradués, il faut toujours compter sur des flottements de 5 à 15 millimètres Hg, ce qui, ajouté à la cause d'erreur due à la paroi et aux tissus adipeux, peut donner des différences en plus de 1 centimètre à 1 cm. 5 Hg. La correction serait facile si cette différence était constante; malheureusement, après quelque temps d'usage, les indications de pression du manomètre métallique peuvent présenter des différences en plus ou en moins de 3 et même 4 centimètres d'avec le manomètre à mercure. C'est ainsi qu'en examinant 4 manomètres et 4 appareils de Potain pris au hasard, nous avons trouvé :

1° Un manomètre neuf ne donnant qu'une différence de 5 millimètres Hg en moins, donc instrument excellent;

2° Un manomètre inférieur au manomètre à mercure de 5 millimètres pour les pressions de 13 à 17 et de 1 centimètre pour les pressions de 19 à 20;

3° Un autre manomètre donnant des chiffres inférieurs de 1 centimètre et 1 cm. 5;

4° Un quatrième nous a fourni des valeurs trop fortes de 5 millimètres pour les pressions de 10 à 15 et de 1 centimètre pour les pressions de 15 à 20;

5° Enfin un dernier manomètre, servant il est vrai depuis longtemps, nous a donné des différences en plus de près de 5 centimètres Hg pour les pressions de 10 à 13, de plus de 5 centimètres Hg pour les pressions de 14 à 16 et de 4 centimètres pour les pressions de 16 à 20.

En outre, l'aiguille de l'un de ces manomètres manquait de fixité, de

sorte que si l'appareil n'était pas posé sur un plan horizontal, on pouvait faire les erreurs les plus considérables.

En somme donc, *même avec les manomètres métalliques les meilleurs récemment construits et vérifiés, on peut compter sur une erreur de 1 centimètre en moyenne* en plus ou en moins, erreur qui peut atteindre 2, 3 et même 4 centimètres avec des appareils usagés. La conclusion qui s'impose, c'est qu'*il faut vérifier comparativement avec un manomètre à mercure les chiffres fournis par le manomètre métallique et procéder fréquemment à cette vérification* (tous les trois à quatre mois) en laissant de côté la légère erreur en plus ou en moins qui ne peut pas être évitée.

L'instrument de Potain ainsi vérifié est simple et pratique, avec une erreur d'environ 5 millimètres pour la paroi artérielle et les tissus, et de 1 centimètre pour le manomètre.

A côté de ces causes d'erreur purement mécaniques, il faut encore compter avec *l'observateur*. Quelque simple que paraisse le maniement de l'appareil, il est indispensable de suivre, sous peine d'erreurs considérables, les règles très précises formulées par Potain. Après avoir exactement placé la partie mince de l'ampoule sur la radiale, au niveau voulu, on comprimera graduellement jusqu'à disparition complète du pouls, la récurrence étant soigneusement arrêtée. A ce moment, on note le chiffre indiqué par le manomètre : alors, au lieu d'enlever le doigt de sur l'ampoule, on écrase franchement l'artère, puis on la décomprime lentement et on note, au moment où les pulsations reparaissent dans la radiale, le chiffre du manomètre qui doit être identique au précédent. On prend en somme deux fois la pression dans une même opération et dans des conditions identiques.

Il est nécessaire d'acquérir par l'habitude une sensibilité tactile bien dissociée, pour tâter le pouls avec la pulpe de l'index, tandis que le médius reste inerte et uniquement employé à s'assurer de l'arrêt de la récurrence

En suivant exactement ces prescriptions, on réduirait au minimum la part d'erreur qui revient au *coefficient personnel de l'observateur*. Toutefois les différences de chiffres qu'un observateur peut constater, pour une pression prise plusieurs fois à court intervalle sur le même malade, nous permet de penser que l'écart doit être très considérable si la tension est prise successivement par des observateurs différents. Et, en effet, nous avons constaté des différences de 2, 3 et même jusqu'à 5 centimètres Hg, tantôt par excès, tantôt par défaut, pour des mensurations faites par des observateurs différents, placés cependant dans les mêmes conditions, chez le même sujet et à quelques minutes d'intervalle.

La valeur comparative absolue de ces chiffres est donc discutable. Mais que demande-t-on à des chiffres isolés, sinon de fournir une indication d'hypotension, d'hypertension ou de pression normale, auquel cas une différence de 1 et même 2 centimètres Hg entre plusieurs observateurs n'a pas d'importance. Pour ce qui est des observations de pression en série chez un même malade et au cours d'une même maladie, *il sera nécessaire que la série soit prise par le même observateur*. Dans ce cas, la valeur de ces séries, si elle n'est pas absolue, est pratiquement indéniable et permet de comparer des séries prises par de multiples observateurs, de façon *à mettre en lumière l'évolution générale de la pression au cours d'une maladie déterminée*.

En somme, l'appareil Potain à manomètre souvent vérifié, appliqué avec méthode par un observateur consciencieux, constitue un bon appa-

reil qui, s'il n'est pas affranchi des causes d'erreur inhérentes à toute méthode d'exploration clinique, réduit celles-ci à leur minimum.

Pour arriver à supprimer complètement ce coefficient personnel de l'observateur, *Riva-Rocci* (1899) a imaginé un appareil qui repose sur le même principe que les appareils de Basch et de Potain, mais qui écrase de lui-même l'artère humérale, tandis que le doigt de l'observateur n'intervient que pour constater la disparition du pouls à la radiale.

L'appareil se compose d'une chambre à air en caoutchouc mince renforcée extérieurement par un fourreau de soie inextensible ; cette chambre est appliquée comme un ruban autour du bras à l'aide d'une charnière à vis et elle est gonflée avec une poire à insufflation jusqu'au moment où la compression supprime le pouls à la radiale ; on lit alors le chiffre fourni par un manomètre.

Le coefficient personnel de l'observateur n'entre plus en ligne, puisqu'il ne peut y avoir de récurrence, et que son rôle se borne à apprécier le moment où, sous l'influence de la pression exercée sur le bras, le pouls cesse de battre à la radiale.

En outre, l'instrument est d'une extrême simplicité et d'un maniement facile. Son application nécessite cependant un certain soin : la chambre à air doit être hermétiquement fermée et le tube appliqué vers le milieu du bras, les muscles en état de relâchement complet, ce qui est difficile à réaliser à cause des contractions musculaires involontaires, ou quand il existe des contractures. Dans certains cas, l'épaisseur des parties molles ou l'œdème peuvent rendre plus difficile l'écrasement de l'humérale. Mais l'inconvénient le plus grand, c'est qu'il est difficile de déterminer jusqu'à quel degré il faut serrer la chambre à air sur le bras avant de procéder à son gonflement. Or, pour fermer hermétiquement l'appareil, il faut souvent serrer fortement la bande, de sorte que l'artère subit déjà une compression d'une valeur inconnue et que la compression exercée par l'insufflation ne se traduit au manomètre que par une pression trop faible.

Le Riva-Rocci est en somme un très bon instrument, mais il est beaucoup moins maniable que le Potain, une observation bien prise demandant un temps assez long; excellent pour les observations isolées, il n'est plus pratique si l'on veut prendre des pressions chez de nombreux malades et quotidiennement.

Nous avons étudié les indications fournies par le Riva-Rocci comparativement avec celles données par le Potain : entre nos mains, les deux instruments nous ont donné le plus souvent des valeurs très sensiblement approchées, avec un écart de 5 millimètres, c'est-à-dire négligeable. Dans quelques cas cependant, le Riva-Rocci a donné, comparativement au Potain, des différences de 1, 2, et même 3 centimètres Hg, sans qu'il nous ait été possible d'en trouver une explication. Les chiffres du Riva-Rocci ont toujours été inférieurs à ceux du Potain.

L'appareil d'Enriquez et Hallion constitue une modification intéressante du Riva-Rocci qui permet, grâce à la disposition de deux poires à air, de rendre les lectures manométriques plus précises.

Tonomètre de Gaertner. — Cet appareil détermine la pression nécessaire et suffisante pour faire reparaître la circulation dans une région du corps préalablement anémiée. Il se compose d'un anneau de caoutchouc très épais, inextensible, revêtu intérieurement d'une chambre à air en caoutchouc en rapport avec une poire et un manomètre métallique; cet

anneau est introduit jusqu'au milieu de la deuxième phalange d'un doigt, sans la serrer. A l'aide d'un rond de caoutchouc compresseur, ou d'un tube élastique jouant le rôle de bande d'Esmarck, on détermine l'anémie totale de la première phalange. En comprimant la poire par une mâchoire en bois portant écrou, on gonfle la chambre à air de l'anneau, de sorte que la pression obtenue arrêtera toute circulation et que l'anémie déterminée par le lien élastique persistera quand on enlèvera ce dernier. Le lien enlevé, on décomprime graduellement la chambre à air jusqu'au moment où l'on aperçoit dans le territoire anémié une *rougeur légère* qui témoigne du rétablissement de la circulation. L'appareil de Bouloumié n'est qu'une combinaison du tonomètre de Gaertner et du sphygmomanomètre de Potain avec des jeux de robinets qui permettent d'utiliser ces appareils comparativement.

Quelle est la valeur d'un instrument de Gaertner au point de vue de son fonctionnement?

Quelle signification faut-il accorder aux mensurations qu'il fournit?

A. — *Fonctionnement de l'appareil.* Un premier fait sur lequel Bouloumié a attiré l'attention, c'est que la position du malade a une grande importance. L'on sait que la pression radiale est bien plus élevée dans la position allongée (contrairement d'ailleurs à ce que dit Boulomié d'après Mosso); mais la position de la main a une valeur encore plus grande, car on obtient des différences de 4 et 5 centimètres de Hg suivant que la main demeure pendante ou est appliquée contre le thorax. Un second fait duquel le Gaertner devrait tirer sa plus grande sensibilité, c'est l'appréciation du moment où se marque la roseur du doigt anémié indiquant le début du rétablissement de la circulation digitale. La sensation visuelle est certainement plus délicate que la sensation tactile, à condition que la main du sujet soit recouverte d'une peau fine et blanche; mais en présence d'une peau épaisse, rugueuse, brunâtre, la perception d'un changement de teinte devient à peu près impossible. D'ailleurs, même sur des doigts à peau blanche, le moment d'apparition de la teinte rosée demeure douteux. L'observateur peut contrôler sa pression en demandant au sujet d'indiquer exactement le moment où un léger fourmillement apparaît dans le doigt, suivi par un battement qui devient énergique et coïncide avec une forte rougeur. Mais il est difficile d'obtenir d'un sujet, même intelligent, une indication précise. Nous avons vérifié sur nous-même que les premières sensations éprouvées dans le doigt ne correspondent pas avec l'apparition de la rougeur tégumentaire, mais se marquent un moment avant, d'où une erreur de 5 millimètres à 1 centimètre de Hg.

Sensation de fourmillement. Battement léger.	Rougeur.
9	8,5
11	10,5
12	11,5
12,5	11,5

Et si l'on attend d'avoir l'impression d'un battement énergique, on inscrit des chiffres beaucoup trop faibles par rapport à ceux fournis par l'apparition de la rougeur.

De plus, en dehors du mauvais fonctionnement du manomètre, qui est commun à tous les appareils avec manomètres métalliques, l'incon-

vénient le plus grave vient du doigtier et du doigt auquel on l'applique.

Il faut éviter absolument que l'anneau ne soit placé sur une articulation interphalangienne. Il est nécessaire, en outre, de l'appliquer toujours sur un même doigt. En effet, l'application d'un même doigtier à la phalangine des divers doigts nous donne 13 pour le petit doigt, 12 pour l'annulaire, 11,5 pour le médius. Il est non moins indispensable de prendre la tension sur une phalange déterminée. Si l'on prend comparativement la mesure des pressions à la phalangine et à la phalange des différents doigts, on obtient des chiffres parfois très différents.

Mais la cause d'erreur la plus grosse vient du doigtier lui-même. C'est ainsi que l'on peut obtenir sur un même doigt, avec un même doigtier, des résultats aussi extraordinaires que les suivants :

	Petit doigt.	Annulaire.	Médius.
Phalangine	13	12	11,5
Phalange	12	10	6

Ces chiffres montreraient que la pression serait plus forte à la phalangine qu'à la phalange et plus forte de moitié au petit doigt qu'au médius, ce qui n'est pas admissible. Ces résultats sont dus à ce que le doigtier dont on s'est servi, au lieu de glisser facilement sur le doigt, frottait avec une plus ou moins grande force et d'autant plus qu'on l'enfonçait vers la base du doigt. A un moment donné, au niveau du médius, le doigtier est bloqué sur le doigt comme une bague qui serre trop, de sorte que les battements artériels étaient à peu près complètement ou complètement arrêtés, avant tout gonflement de la chambre à air. Lorsque, sans être bloqué, le doigtier ne joue pas facilement sur le doigt, il exerce déjà une certaine compression sur les vaisseaux, de sorte que la chambre à air n'a à exercer qu'une bien moindre pression pour arrêter les battements. Aussi les doigtiers entourés d'une armure métalliques sont-ils les plus défectueux et nous donnent-ils des chiffres comme ceux-ci :

	Petit doigt.	Médius.
Phalangine	12,5	11,5
Phalange	12	6

Quand le doigtier est, au contraire, trop large, la chambre à air doit être gonflée fortement avant de produire un effet utile sur le doigt, d'où une augmentation anormale de la pression. C'est ainsi que le petit doigtier et le grand doigtier du Gaertner, entièrement en caoutchouc, donnent, appliqués successivement au même point :

		Petit doigt.	Annulaire.	Médius.
Petit doigtier.	Phalangine . .	9,5	10	10
	Phalange . . .	11	10	8
Grand doigtier.	Phalangine . .	10	10,5	10
	Phalange . . .	11,5	10,5	9,5

Malgré toute l'attention dont on peut être capable et malgré sa simplicité apparente, le Gaertner est un instrument très difficile à manier.

Rarement nous avons pu obtenir des chiffres identiques en prenant les pressions à quelques secondes d'intervalle, sur un même point, chez le même sujet, à peau très blanche, et avec un même appareil réalisant

les meilleures conditions d'application. L'appréciation du moment où apparaît la rougeur et auquel on doit lire la pression est une des causes les plus grandes d'incertitude.

Mais si ces chiffres n'ont pas de valeur absolue, ils sont néanmoins des plus intéressants à connaître et à comparer en particulier à ceux donnés à la radiale par le Potain, car la différence entre les deux serait assez considérable pour garder, malgré une erreur même assez grande de chiffres, une signification, si tant est qu'on puisse en établir une.

B. *Signification des chiffres fournis par le tonomètre.* — Si, après avoir anémié l'extrémité d'un doigt avec un tube d'Esmarch, on comprime avec deux doigts les artères digitales à la base de la phalange, on arrête le cours du sang et on maintient l'anémie une fois le tube enlevé. On n'agit pas autrement avec le doigtier de Gaertner, de sorte que le chiffre indiqué par le manomètre de l'appareil mesure simplement la tension du sang dans une artère de petit calibre et, comme il n'y a pas beaucoup de divisions entre la radiale et les digitales, il ne doit exister qu'une médiocre différence entre les tensions prises dans les deux artères.

D'après Bouloumié, il y aurait 5 à 6 centimètres de différence entre les chiffres du Gaertner et ceux du Potain, chez l'homme normal, et, avec le Gaertner comme avec le Potain, on voit la tension augmenter jusqu'à la vieillesse, où l'on peut constater au tonomètre une tension supérieure à 14 centimètres de Hg.

Nos recherches nous ont montré que les chiffres fournis par le Gaertner et le Potain ont été en moyenne, chez une série de vieillards, de 19 pour le Potain et de 11 pour le Gaertner, et chez une série de jeunes gens, de 20 à 25 ans, de 15 pour le Potain et de 9 pour le tonomètre. Il y a donc entre les valeurs de ces deux instruments une différence de 6 à 8 centimètres de mercure, c'est-à-dire très appréciable.

Ces différences entre la pression digitale et la pression radiale sont trop considérables pour que le tonomètre ne donne simplement que la pression d'une artériole. D'autre part, les chiffres fournis dans des états pathologiques montrent parfois un écart tellement grand entre le Gaertner et le Potain que l'on est entraîné à penser que les chiffres du tonomètre sont en rapport avec une modalité particulière de la circulation digitale et ne mesurent pas seulement une pression artérielle.

Vaquez estime que le sang circulant dans les doigts, grâce à deux forces, la tension des artères digitales et la perméabilité des capillaires, les résultats qu'on obtient avec le Gaertner ont une origine complexe et concernent la tension « artério-capillaire ». Cela expliquerait, d'après le même auteur, les variations que l'on obtient chez un même individu entre le Gaertner et le Potain et qui peuvent atteindre plus de 12 centimètres de Hg. Cela expliquerait également toutes les variations constatées sous les influences qui atteignent la circulation capillaire comme la température, les émotions.... On ne mesurerait en somme ni la tension artérielle ni la tension capillaire.

Si l'on examine les conditions dans lesquelles se fait la circulation des doigts, on constate combien elle est spéciale : les artères arrivent jusqu'à l'extrémité du doigt avec un volume considérable et se divisent en un bouquet volumineux de gros capillaires dont le calibre est hors de proportion avec la nutrition de la dernière phalange et paraît en rapport avec la facilité de refroidissement des extrémités. Devant cette large communication entre l'artère et le volumineux bouquet de capillaires, il faut penser qu'au niveau de ce dernier toute réaction vaso-motrice sera

plus énergique et viendra modifier fortement la tension de l'artériole qui communique avec elle à plein canal. Il en résulte que, dans le segment des artères digitales, c'est-à-dire dans cet espace qui va des capillaires des extrémités du doigt à la première bifurcation artérielle, on peut avoir une tension qui peut présenter une différence très grande d'avec la tension prise à la radiale. L'on peut même penser que, s'il y a une vaso-constriction excessive dans les capillaires du doigt, le chiffre de tension de l'artère digitale peut devenir égal ou même supérieur à celui de la radiale.

A l'état pathologique, chez des pneumoniques, des tuberculeux, des hémiplégiques, des typhoïsants, etc., la comparaison entre le Gaertner et le Potain nous a fourni des résultats intéressants.

Chez des dothiénentériques, nous avons obtenu, par exemple, les chiffres de Potain 9 centimètres et Gaertner 6; Potain 10 et Gaertner 9; Potain 10, Gaertner 5.

La différence entre les chiffres du Potain et du Gaertner, ou tout au moins une partie de cette différence, devrait représenter la valeur de la modification circulatoire capillaire, c'est-à-dire indiquer le degré approximatif des actions vaso-motrices, de sorte que, celui-ci connu, il serait facile de dégager le coefficient cœur. Mais une simple différence entre ces chiffres ne peut nous indiquer rien de précis, car l'état du cœur exprimé par le Potain peut varier aussi profondément que l'état des vaisseaux périphériques indiqué par le Gaertner. Il était nécessaire d'avoir d'abord un chiffre moyen de la pression normale, chez l'adulte et chez le vieillard, à la radiale et au doigt. Nos moyennes d'un nombre considérable de tensions nous ont amené, comme nous l'avons dit, à accepter les chiffres suivants :

Pressions normales, chez l'adulte : $\frac{\text{Potain } 15}{\text{Gaertner } 9}$; chez le vieillard : $\frac{\text{Potain } 19}{\text{Gaertner } 11}$.

Ces chiffres normaux connus, nous avons cherché à établir un cœfficient qui exprime la valeur comparative de la pression générale et des phénomènes vasculaires périphériques. Prenant, par exemple, les chiffres obtenus chez un typhoïsant : $\frac{\text{Potain } 10^{cm}}{\text{Gaertner } 5^{cm}}$, nous avons dit : si 15 centimètres (Potain) représentent l'unité (adulte normal), le chiffre 10 représentera les $\frac{10}{15}$ de cette unité, c'est-à-dire 0,66; de même si 9 centimètres (Gaertner) représentent l'unité (adulte normal), 5 centimètres représenteront les $\frac{5}{9}$ de cette unité, soit 0,55. Le rapport entre la pression centrale et les phénomènes périphériques sera donc de $\frac{0,66}{0,55}$, chez notre typhoïsant; il nous indique, par rapport à la normale, qui est $\frac{1}{1}$, que le cœur et la circulation périphérique sont fortement atteints, la vaso-dilatation demeurant encore prédominante.

Nous avons pu déduire ainsi, d'après l'établissement d'un pareil rapport, chez de nombreux malades, tantôt que le cœur était bon avec une vaso-dilatation forte, tantôt que le cœur était mauvais avec une vaso-dilatation modérée, ou encore qu'avec une vaso-dilatation très forte il existait un cœur en très mauvais état; et *dans un grand nombre de cas, l'examen clinique, et en particulier l'auscultation du cœur, a vérifié ces résultats fournis par le rapport des tensions.*

On comprend dès lors toute l'importance des résultats que serait susceptible de donner cette méthode. Celle-ci est certainement passible d'objections sérieuses : en particulier, il est certain que le chiffre donné par la radiale n'indique pas uniquement et exactement l'état du cœur, car il peut être déjà influencé par la modification des petits vaisseaux périphériques. Cependant le rapport conserve toujours un fond considérable de vérité, car plus la réaction périphérique agit sur la pression centrale et plus son chiffre lui-même est modifié, et plus le cœur sera bon et moins l'action périphérique se marquera d'une façon permanente sur la tension radiale.

Mais, pour accorder quelque valeur aux chiffres fournis par le tonomètre, il est indispensable de démontrer *expérimentalement* que les modifications vaso-motrices du bouquet des capillaires de l'extrémité digitale peuvent produire des modifications parallèles de la pression dans les artérioles du doigt, *sans retentissement sur la pression générale.* Il fallait montrer, par exemple, que la pression mesurée dans l'artériole de l'extrémité d'une patte peut égaler ou même dépasser la pression centrale. Un pareil fait paraît constituer un paradoxe physiologique. Nous avons cherché néanmoins à le réaliser expérimentalement, et, de façon à nous placer dans les meilleures conditions pour éviter toute erreur, nous avons demandé à notre excellent collègue, le professeur Hédon, de pratiquer ces expériences dans son Laboratoire et sous son contrôle.

Expérience I. — Chez un chien de 24 kil. 500 (curarisé, respiration artificielle) un manomètre est en relation avec la carotide; un second manomètre est en rapport avec l'artère métatarsienne aussi près que possible des orteils, avec une canule en T. La moyenne du manomètre carotidien (M. Carot) est de 15,5 et celle du manomètre métatarsien (M. Métat) est de 14,5. L'excitation du sciatique donne une première fois les chiffres **16.6** au M. Carot et **19,2** au M. Métat. L'excitation étant supprimée, on obtient les chiffres suivants :

	M. Carot.	M. Métat.
Repos.	16 centimètres Hg.	14,5 centimètres Hg.
	15 —	14 —
	15 —	14 —
	15 —	14,5 —
	16 —	15 —
	16 —	14,5 —
	16 —	15 —

C'est-à-dire au repos une différence en moins de 1 centimètre de Hg. pour l'artère métatarsienne.

On sectionne le sciatique et l'on excite le bout périphérique; on obtient les chiffres :

M. Carot.	M. Métat.	M. Carot.	M. Métat.
15,5	15,5	17	20
16	15	16,7	20,5
15,5	15,5	15	20,5
15,5	15,5	16	20,5
16	31	**18**	21,5
17	**18**	16,5	22,5
19	**18,5**	18	22,7
17	**19,5**	16	22,8
17	20		

Il résulte de cette expérience que l'excitation du sciatique peut déterminer rapidement une vaso-constriction périphérique susceptible d'élever la tension dans l'artère métatarsienne correspondante au-dessus de la pression générale prise à la carotide, et produire ainsi une hypertension locale susceptible d'atteindre 2 et 3 centimètres. Cette élévation de pression est rapide et peut disparaître rapidement dès qu'on cesse l'excitation. Mais si après excitation du sciatique on excite son bout périphérique, on peut obtenir dans l'artériole métatarsienne une tension qui dépasse de plus de 2 centimètres la tension carotidienne et qui est durable. A la fin de l'expérience la tension s'est maintenue élevée et a même augmenté encore malgré qu'on ait cessé l'excitation du sciatique. On pourrait penser que cette élévation de tension est due à une obstruction de la canule par un caillot formant soupape. Si cette interprétation peut être admise pour les derniers moments de l'expérience, elle ne peut être conservée pour les chiffres qui suivent la section et les premiers moments de l'excitation du sciatique. A ce moment, en effet, les chiffres du manomètre métatarsien s'élèvent en même temps que ceux du manomètre carotidien et dépassent ceux-ci; les oscillations de la colonne mercurielle du manomètre demeurant très apparentes.

Expérience II. — Chez un chien du poids de 20 kilos (curarisé, respiration artificielle), on met un manomètre en rapport avec la carotide et un second en rapport avec l'artère métatarsienne (par une canule en T), dans le point le plus rapproché des capillaires. Sa tension au repos est de :

M. Carot.	M. Métat.
18,8 centimètres Hg.	17,7 centimètres Hg.

soit une différence de 1 centimètre de Hg.

L'excitation simple du sciatique égalise les chiffres fournis par les deux manomètres :

M. Carot.	M. Métat.
20	18,5
18	17,5
18	17,5
17	16,9
18	17,5
20	18,5
21	19

La section du sciatique entraîne une baisse dans les deux manomètres :

M. Carot.	M. Métat.
14	12
14,5	12,2

L'excitation du bout périphérique donne les chiffres suivants :

M. Carot.		M. Métat.		
15	12,5	12,9	12,8	
14,5	13,5	13,1	13,2	nouvelle excitation.
14,5	14	13,3	13,2	
14	14	15,5 (excitation plus forte.)	13,5	
15,5	14	13,4	14	
13	14,5	13	14,3	

L'augmentation de pression du manomètre métatarsien par rapport au carotidien est bien moins marquée que dans la première expérience; néanmoins la vaso-constriction des capillaires de la patte élève la pression métatarsienne et l'égalise tout au moins avec la pression générale.

Expérience III. — Chez un chien de 25 kilogrammes (curarisé, respiration artificielle), un manomètre est mis en rapport avec la carotide, un avec la métatarsienne au voisinage des capillaires. En disséquant et en ouvrant la métatarsienne, on constate qu'elle est très dure, roule sous le doigt, et présente une couche musculaire épaisse qui produit des contractions énergiques. Au repos, la pression est de 17 centimètres au manomètre carotidien, de 16,3 au manomètre métatarsien. La section du sciatique donne 15,8 pour le premier manomètre et 14,8 pour le second. L'excitation du bout périphérique donne 14,9 et 14,8, c'est-à-dire égalisation des deux tensions. On répète l'expérience sur la partie opposée.

	M. Carot.	M. Métat.
A l'état de repos.	18	17
	17	16,2
	19	18
	18	17
	15,6	15
Ligature du sciatique.	20	19
	22	21
Section du sciatique.	18	16,8
	17	16
	16	15
	15	14
	14,2	13,2
Excitation du bout périphérique.	14,4	13,5

Chaque excitation du bout périphérique du sciatique arrêtait rapidement les oscillations du manomètre métatarsien, sans qu'il y eût obstruction de la canule, car si on arrêtait l'excitation, les oscillations du mercure reprenaient aussitôt. L'arrêt de la circulation périphérique était dû entièrement à un *spasme* de la tunique musculaire très fortement hypertrophiée et assez énergique pour fermer complètement la lumière de l'artériole.

En graduant les excitations de façon à ne pas fermer complètement l'artère, nous avons obtenu les chiffres :

M. Carot.	M. Métat.
14,8	14,5
14,7	14,8
14,9	14,9
15	15,1

c'est-à-dire une égalisation entre les tensions centrales et périphériques et même un léger dépassement de cette dernière. En somme, une vaso-constriction énergique fait élever la pression beaucoup plus dans l'artériole, qui est en continuité directe avec un réseau capillaire volumineux, que dans la carotide. *La tension prise au voisinage d'un tel réseau capillaire*

étudiée comparativement à la pression prise dans une artère volumineuse pourra donc nous fournir la connaissance des modifications qui se produisent dans ce réseau; par déduction elle devra nous fournir également des indications sur l'état du cœur.

Ces résultats, d'apparence paradoxale, mais qui sont confirmatifs des faits cliniques, sont du reste vérifiés par des expériences très précises de François-Franck, pour divers réseaux artériels, et en particulier pour le réseau carotidien. Ils sont l'indice certain d'une vaso-constriction résultant de l'obstruction périphérique avec expression du sang dans le réseau contracté et parfois d'une récurrence exagérant encore le phénomène.

Ces expériences nous donnent des exemples et l'explication d'une *tension périphérique supérieure à la tension aortique.*

Nous ne donnons pas toutefois les chiffres de nos expériences comme des résultats absolument certains; elles sont trop délicates et doivent être reprises sur de nombreux animaux.

D'ailleurs, alors même que nous pourrions obtenir par ce moyen des indications sur la valeur des modifications vaso-motrices, ces indications ne peuvent être considérées comme permettant un jugement sur l'ensemble des réactions vasculaires. Nous ne pouvons pas conclure, en effet, comme nous l'ont montré nos considérations physiologiques, de ce qui se passe dans les capillaires d'un doigt à ce qui se passe dans les capillaires des muscles ou dans les capillaires des organes profonds. Toutefois, comme les capillaires de doigt sont très volumineux et communiquent largement avec les artérioles digitales, on peut penser que les modifications vaso-motrices superficielles se marqueront au niveau du doigt avec plus d'intensité que sur tout autre point des téguments, de sorte que l'indication demeurerait précieuse.

Nous avons fait alors une étude plus soigneuse d'un certain nombre de cas cliniques de nature différente en prenant simultanément la pression avec le Potain et le Gaertner.

Les rapports normaux moyens de la tension radiale prise au Potain et de la tension prise avec le Gaertner étant de $\frac{15}{9}$ chez l'adulte, et ces chiffres représentant le coefficient normal $\left(\frac{1}{1}\right)$, nous avons obtenu :

Chez des *tuberculeux* pris au hasard les rapports qui suivent et qui ont été comparés aux résultats fournis par l'examen clinique :

Obs. I. — $\frac{10}{7}\left(\frac{0,66}{0,77}\right)$, cœur mauvais, avec rythme pendulaire, pouls à 140; fièvre d'intoxication. Le coefficient $\frac{0,66}{0,77}$ est bien en rapport avec l'examen clinique.

Obs. II. — $\frac{11}{3}\left(\frac{0,73}{0,55}\right)$, cœur assez bon, avec pouls à 108, mais vaso-dilatation très forte, ce qu'exprime bien encore le coefficient $\frac{0,73}{0,95}$.

Obs. III. — $\frac{12}{6}\left(\frac{0,79}{0,66}\right)$, cœur bon; vaso-dilatation assez forte.

Obs. IV. — $\frac{13}{7}\left(\frac{0,87}{0,77}\right)$, cœur bon. Pas de vaso-dilatation apparente.

Chez les *typhiques*, voici encore des rapports de pression comparés aux résultats de l'examen clinique :

Obs. I. — $\frac{10}{9}\left(\frac{0,56}{1}\right)$, cœur mauvais.

Obs. II. — $\frac{9}{6}\left(\frac{0,59}{0,60}\right)$, cœur faible, vaso-dilatation forte (mains violacées).

Obs. III. — $\frac{9}{5}\left(\frac{0,59}{0,55}\right)$, asthémie cardio-pulmonaire.

Obs. IV. — $\frac{10}{5}\left(\frac{0,66}{0,55}\right)$, cœur suffisant (?), mains violacées.

Obs. V. — $\frac{12}{7}\left(\frac{0,79}{0,77}\right)$, cœur bon.

Obs. VI. — $\frac{14}{8}\left(\frac{0,93}{0,90}\right)$, cœur très bon.

On voit que les données fournies par l'interprétation des pressions radiales et digitales ont pu nous renseigner sur l'état de la circulation périphérique, et, par déduction, sur l'état du cœur, indépendamment de toute auscultation, et que l'examen clinique a confirmé ces renseignements.

Il est des cas, toutefois, pour lesquels nous avons constaté entre la radiale et l'artère digitale des différences de pression énormes sans cause décelable à l'examen clinique. Il existe évidemment des difficultés d'interprétation très grandes et il faudrait faire un examen attentif de très nombreux malades, pour arriver à fixer avec précision la valeur qu'il est bon d'accorder à ce procédé d'investigation. Il nous a paru intéressant de le signaler et de montrer que déjà, dans un nombre de cas assez considérable, il nous a permis d'obtenir des renseignements sur le cœur concordant avec l'examen clinique. Il nous a laissé pressentir en outre la possibilité de mesurer les modifications de la circulation périphérique, ce que nous ne savions pas faire jusqu'ici. Dans une maladie avec hypotension et un cœur atteint, et malgré l'importance primordiale de l'examen clinique, ce dernier ne nous renseigne pas toujours avec certitude sur ce qui revient, dans le progrès de l'hypotension, d'une part, à l'atteinte du cœur, et, d'autre part, à la vaso-dilatation périphérique.

C. Importance des signes cliniques dans l'interprétation des chiffres de la pression.

A l'aide des instruments qui mesurent la pression à la radiale (Potain ou Riva-Rocci), nous connaissons le chiffre de la pression générale, mais nous n'allons pas au delà ; et lorsque, au cours des états pathologiques, la tension est profondément modifiée, nous n'avons aucune notion sur l'importance des facteurs qui sont intervenus. Dans les cas d'hypotension, par exemple, nous ne savons pas si la baisse de pression est due à l'affaiblissement du cœur, à la vaso-dilatation dans les organes, à l'état du système nerveux, à la réunion de tous ces facteurs ou à la prédominance de l'un d'eux.

Dans certains cas où le chiffre de la pression s'éloignera moins de la normale, nous demeurerons ignorants d'un trouble intense de vasomotricité, compensé par une action plus énergique du cœur et vice versa. Et cependant toute la thérapeutique vraiment judicieuse réside dans la connaissance de ces réactions.

Nos recherches sur la signification de la tension mesurée au Gaertner et la valeur de son rapport avec la pression radiale, ne sont pas encore suffisamment précisées pour que nous songions à demander de cette méthode ce qu'elle est, pour le moment, impuissante à nous donner.

Il est dès lors indispensable, si l'on veut retirer quelque bénéfice de la mensuration de la tension artérielle, de combiner l'usage du sphygmomanomètre avec un examen clinique attentif du fonctionnement du cœur et des organes.

Nous pourrons ainsi porter un jugement, quoique sans chiffre et sans allure mathématique, sur la part qui revient au muscle cardiaque dans la modification de la pression ; il sera possible d'en déduire le rôle de la circulation générale et du système nerveux, si l'on a procédé à l'examen de tous les organes.

Le fait dominant à l'état pathologique, c'est que le cœur, les petits vaisseaux, et le système nerveux sont atteints simultanément par la cause morbide, de sorte que l'équilibre est d'autant plus difficile à rétablir. Ce sont toutefois les vaisseaux périphériques qui agissent avec le plus d'énergie pour modifier la tension, et cela ne doit pas nous étonner, puisqu'à l'état physiologique ce sont surtout eux qui font la régulation. Mais le cœur est aussi très souvent et très fortement lésé, de sorte que, si la circulation périphérique est atteinte, l'équilibre circulatoire, par action antagoniste, sera, il n'est pas douteux, fortement compromis. Mais le trouble sera bien plus profond et même irrémédiable, si une lésion grave du cœur ajoute ses effets à ceux d'une tension périphérique très fortement modifiée et à des lésions du système nerveux. Dans ce cas, la perte d'équilibre pourra ne pas être compensée puisque les mécanismes régulateurs peuvent être à peu près complètement abolis.

Nous chercherons donc à fixer, dans ses rapports avec une tension anormale déterminée, l'état du cœur et des gros vaisseaux (aorte), celui des vaisseaux accessibles, comme la radiale, les carotides, la temporale, en sachant qu'il peut y avoir des parties du système artériel plus fortement lésées (*hypertensions partielles*) ; nous examinerons l'état des petits vaisseaux non seulement à la peau (tâche rouge, tâche blanche, pâleur, rougeur), où l'on pourra constater des localisations comme l'erythromélalgie, mais encore au niveau des organes profonds : diarrhée, hémorragie, augmentation ou diminution de volume de ces organes, mollesse ou résistance fibreuse ; enfin nous

ne laisserons pas échapper des symptômes révélateurs comme l'amaurose, la céphalée, les convulsions, etc....

Nous essaierons ainsi de tracer les grandes lignes d'une symptomatologie générale en rapport, d'une part, avec l'hypotension et l'hypertension, et, d'autre part, avec les causes qui sont susceptibles de les produire. Mais l'hypo et l'hypertension ne constituent pas par elles-mêmes des maladies ; elles constituent des symptômes qui font partie de tout un groupe d'autres symptômes gouvernés par une même cause. Toutefois, comme la tension artérielle est facilement constatable au doigt et par les appareils, elle pourra, suivant sa qualité d'hypo ou hypertension, mettre sur la voie pour la recherche de la cause et du syndrome qu'elle accompagne. D'ailleurs, l'hypo ou l'hypertension étant chacune la manifestation de causes de natures très variées, elles prennent une valeur générale plus grande parmi les autres symptômes.

L'étude de la tension dans les maladies comporte deux grands chapitres :

Les syndromes avec hypertension et *les syndromes avec hypotension*.

Nous les étudierons successivement.

SYNDROMES AVEC HYPERTENSION

I

PATHOGÉNIE

L'étude des syndromes avec hypertension est dominée par la connaissance de la nature de causes parfois multiples pour un même cas et qui sont susceptibles de produire ces syndromes ou de les rendre permanents.

La connaissance de ces causes et leur étude expérimentale et clinique nous permettra d'établir le mécanisme souvent complexe qui gouverne ces syndromes et de déduire un pronostic plus correct et une thérapeutique plus efficace.

Avant d'aborder l'étude des syndromes avec hypertension, il est nécessaire de savoir à quel chiffre du manomètre commence l'hypertension.

Il n'est pas possible de fixer un chiffre univoque, puisque la moyenne de la pression radiale varie dans des proportions considérables de l'enfance à la vieillesse, et que, chez tous les sujets d'un même âge, la tension peut varier suivant la résistance pour ainsi dire congénitale du système cardio-vasculaire.

L'étude des tensions radiales et digitales chez un grand nombre d'adultes normaux de 18 à 30 ans et de gens âgés, également en bonne

santé, nous a permis d'établir la moyenne suivante: pour l'adulte 15 cm à la radiale et 9 au Gaertner; pour le vieillard, 19 à la radiale et 11 au Gaertner. On pourra donc avancer qu'il y a réellement hypertension toutes les fois que le sphygmomanomètre marquera chez l'adulte, à la radiale un chiffre supérieur à 18 centimètres de Hg et chez le vieillard un chiffre supérieur à 20 ou 21 centimètres. Au-dessus il s'agira d'hypertension forte.

Les syndromes avec hypertension doivent se présenter avec une grande fréquence si l'on envisage les mécanismes multiples qui sont susceptibles d'élever le chiffre de la tension. Les trois facteurs de la régulation de la pression à l'état normal peuvent intervenir, c'est-à-dire *l'augmentation de la masse du sang*, *l'action plus énergique du muscle cardiaque*, *les modifications des petits vaisseaux périphériques* susceptibles d'augmenter la résistance, telles la *vaso-constriction* qui est prédominante ou parfois une *vaso-dilatation active*. Ce sont certainement les modifications de la résistance périphérique qui jouent le rôle essentiel dans la production de l'hypertension, que la cause agisse directement sur les vaisseaux ou par l'intermédiaire du système nerveux.

Déjà nous avons vu qu'à l'état normal il pouvait se produire des augmentations de tension sous l'influence du froid, d'un effort, de la digestion, mais ces augmentations sont fugaces et rapidement neutralisées par le mécanisme régulateur intact. Ce qui caractérise l'état pathologique, c'est que les causes plus actives et susceptibles d'agir longuement sur l'économie lèsent d'une façon profonde, durable et parfois irrémédiable, l'un des facteurs du mécanisme régulateur, le cœur, le système nerveux ou les vaisseaux, et le plus souvent tous ces facteurs à la fois. Il en résulte que la régulation peut devenir difficile, impossible même, et que cette rupture d'équilibre entraîne des syndromes avec hypertension élevée et progressive, d'abord transitoires, mais bientôt permanents, définitifs.

1° CAUSES MÉCANIQUES

Elles ne s'appliquent qu'à quelques cas et résultent de l'augmentation du volume du sang, ou d'une lésion organique limitée du cœur ou d'un gros vaisseau.

a) *Augmentation du volume du sang.* — Si les vaisseaux reçoivent une plus grande quantité de sang qu'ils n'en renferment d'ordinaire, la tension devient nécessairement plus élevée. C'est ce qui se produirait à chaque repas, lorsque les produits de la digestion sont absorbés, si une vaso-dilatation des capillaires ne venait neutraliser cet effet. Toutefois après un repas très copieux, la tension peut s'élever assez pour que, chez un sujet âgé, elle puisse devenir la cause occasionnelle

d'une hémorragie cérébrale et avec d'autant plus de facilité, que le sujet présenterait déjà de l'hypertension.

Nous avons vu, dans nos considérations physiologiques, que, lorsque les parois vasculaires sont normales, l'augmentation de la quantité de sang ne joue qu'un rôle très secondaire, à cause du phénomène de l'*adaptation vasculaire*. Frédéricq a montré qu'il faudrait enlever plus de deux litres de sang à un homme pour provoquer un abaissement de pression sensible et durable, et Arloing fixe ce chiffre à 1/3 de la masse du sang. De même, dans l'augmentation de la masse de sang par injections de liquides, on n'obtient d'élévation sensible de la pression que si l'on augmente la masse du sang de 1/8 (Dastre et Loye). Lorsque chez l'homme malade cette replétion du système vasculaire devient constante, on dit qu'il y a *pléthore*. La cause de l'hypertension, dans ce cas, n'est pas unique, et, si l'augmentation des liquides absorbés, accompagnée d'une diminution dans l'élimination, peut élever la tension, la cause essentielle nous paraît devoir être recherchée dans l'action vaso-constrictive des produits métaboliques en excès ou retenus par l'insuffisance des émonctoires.

b) *Lésions du cœur et des gros vaisseaux.* — Physiologiquement, l'hypertension se produit sous l'influence d'une augmentation d'énergie du muscle cardiaque. Ainsi que Huchard le fait remarquer, « l'hypertension artérielle due surtout à l'impulsion ventriculaire est réalisée à la période d'hypersystolie des cardiopathies ». Mais cet hyperfonctionnement du cœur n'est pas primitif; il est secondaire à une cause qui tient l'hypertension provocatrice du travail exagéré du cœur sous sa dépendance (Saturnisme, Brightisme). Il peut, au contraire, se manifester une hypertension qui ne tient pas à une cause générale lorsque, sous l'influence d'une lésion localisée du cœur ou des gros vaisseaux, il se produit une résistance anormale à l'écoulement du sang sur le trajet du système circulatoire. Ainsi l'insuffisance aortique, l'aortite aiguë ou chronique, le rétrécissement sur le trajet d'un gros tronc vasculaire remplissent ces conditions. Nous ne faisons entrer dans cette classe que les lésions bien localisées et qui développent, par obstacle mécanique, l'hypertension. Nous aurons à étudier plus loin l'artériosclérose du cœur, l'angine de poitrine, l'athérome de l'aorte, qui dépendent de causes générales susceptibles d'élever primitivement la tension avant de provoquer une détermination permanente sur le cœur ou les vaisseaux. De même l'hypertension qui accompagne les troubles cardiaques de la puberté appartient moins à l'état du cœur qu'à l'état du système nerveux et est due à une cause productrice d'un syndrome dans lequel les phénomènes cardiaques ne tiennent pas le premier rang.

2° CAUSES RÉFLEXES

L'hypertension artérielle peut être provoquée par une stimulation ayant son point de départ au niveau d'une surface sensible ou sensorielle, y compris le cerveau et les vaisseaux, et qui provoque une accélération du cœur avec vaso-constriction énergique. Une excitation portée sur un territoire limité peut retentir sur un réseau vasculaire parfois très éloigné et déterminer des modifications vaso-motrices localisées qui permettent de comprendre les effets de la révulsion et de la dérivation et la localisation des phénomènes réflexes au niveau d'un membre ou d'un organe.

Tandis que le *sommeil* abaisse la pression, la plupart des *processus psychiques* fatigants ou désagréables produisent une augmentation de tension capable d'atteindre un chiffre élevé; Mosso a montré au plétysmographe que toute émotion élève la tension artérielle, et Binet et Vaschide ont vu cette tension passer de 15 à 20 centimètres de Hg, c'est-à-dire augmenter de 5 centimètres sous l'influence d'un calcul mental difficile.

La *douleur* élève aussi la pression sanguine quand elle n'atteint pas un degré trop élevé. C'est ainsi que l'élévation de tension se marque davantage avec les *sciatiques* légères qu'avec les sciatiques très douloureuses. Federn (1903) a vu, dans les cas de névralgie du trijumeau ou de névralgies sciatiques, la pression artérielle dépasser, de 2 à 5 centimètres de Hg du côté malade, celle du côté sain; Broadbent avait déjà fait la même constatation.

Si les émotions, les préoccupations, le travail cérébral exagéré, les paroxysmes douloureux se répètent et se prolongent, l'hypertension, au lieu de se manifester par accès, finit par devenir *permanente*. D'après Huchard, en effet, l'hypertension entraînerait une artériosclérose généralisée, facteur essentiel d'hypertension permanente, et c'est pour cela que cette maladie serait si fréquente chez les médecins, les hommes politiques et les surmenés. Il est à remarquer, ainsi que le dit d'ailleurs Broadbent, que l'hypertension se manifeste surtout dans les sciatiques légères des arthritiques et des goutteux et que, d'autre part, les héréditaires diathésiques sont bien plus sensibles que d'autres aux émotions, aux préoccupations, au surmenage et à la douleur. Or, tous ces facteurs, par l'intermédiaire du système nerveux, déterminent des troubles de la nutrition générale aboutissant à l'augmentation des déchets versés dans le sang. Ces actions exagérées par suite de l'hérédité diathésique s'ajouteront à celles de cette dernière pour produire d'abord une hypertension par vaso-contriction périphérique et plus tard une artériosclérose avec hypertension permanente. Cette filiation des accidents nous paraît d'autant plus vraie qu'il est certain que, par suite de l'état du système nerveux, les

émotions, le surmenage, la douleur décuplent leurs effets chez les sujets même jeunes qui présentent une hérédité diathésique lourde, et surtout chez ceux dont les vaisseaux congénitalement lésés ont permis le développement d'une *hypertension héréditaire*. Chez eux, l'artériosclérose peut apparaître d'une façon extrêmement précoce.

Nous voyons, en outre, que cette hypertension peut exister, contrairement à ce qui est d'ordinaire, avec des douleurs de sciatique très violentes, mais chez les goutteux, de sorte que cette hypertension, très vraisemblablement, dépend moins de la douleur que de l'état diathésique qui est, comme nous le verrons, par lui seul, un facteur important d'hypertension.

L'hérédité nerveuse et en particulier l'*hérédité cérébrale organique* intervient aussi, en augmentant l'excitabilité de la cellule cérébrale, pour exagérer les réflexes vaso-constricteurs et plus tard pour provoquer, sous l'influence de lésions rapides des vaisseaux du cerveau, une *hypertension locale* ou *partielle* permanente dont les effets graves sont bien connus.

De même que certaines *inflammations encéphaliques* développent une *hypertension partielle* limitée à la temporale, de même l'aortite abdominale est susceptible de provoquer une *hypertension de la pédieuse* par un réflexe périphérique limité au segment corporel irrigué par l'aorte sous-diaphragmatique (Teissier).

Il y a lieu d'insister sur l'importance considérable des réflexes à point de départ cérébral, car, alors même qu'ils ne sont pas le facteur primitif de l'hypertension, ils peuvent produire, au cours d'une hypertension, des augmentations brutales et des accidents graves et même la mort.

3° CAUSES TOXIQUES

Beaucoup de causes toxiques, qu'elles dérivent de poisons ou de sécrétions cellulaires, sont susceptibles de provoquer dans l'organisme des réactions avec hypertension. Ces poisons peuvent être divisés en deux grands groupes : les uns résultent de l'activité même des échanges cellulaires de l'économie, ce sont les *poisons endogènes*; d'autres trouvent leur origine soit dans le règne inanimé (*poisons* proprement dits), soit parmi les microbes (*toxines*), ou les animaux (*venins*).

POISONS ENDOGÈNES

a) *Hérédité d'hypertension*; *hérédité diathésique bradytrophique*. — *Rôle de l'auto-intoxication d'origine intestinale*. — Broadbent a insisté, avec juste raison, sur l'hérédité d'hypertension. « J'ai trouvé, dit-il, des hypertensions pour lesquelles on ne peut fournir d'autre explication que l'hérédité. Je les ai trouvées fréquemment chez de jeunes

étudiants, chez des écoliers et quelquefois chez de jeunes enfants, tout à fait indépendamment de la goutte ou de l'hérédité goutteuse et sans rapport avec le mode de vie. Rien ne se montre plus familial que l'hypertension, et elle est l'explication d'une tendance familiale à l'apoplexie, à la paralysie ou à la mort par le cœur. Il n'est pas rare de voir tous les mâles d'une famille mourir avant l'âge de soixante à soixante-cinq ans, par suite d'hypertension. J'ai vu un écolier souffrant de céphalée et de la perte du pouvoir d'attention et qui présentait de l'hypertension, dont le frère avait des hémorroïdes, dont le père avait un cœur dilaté, des artères flexueuses athéromateuses, et dont les oncles étaient morts d'apoplexie et de maladie du cœur. »

Ces hypertendus héréditaires existent et nous en avons observé; mais si le plus souvent on ne trouve pas de goutteux dans leur famille, on constate une hérédité diathésique bradytrophique dont la goutte peut faire partie. Huchard a constaté que non seulement les enfants de goutteux, mais « certains individus non goutteux peuvent présenter à l'état normal, et même d'une façon congénitale, un hypertension vasculaire plus ou moins accusée ». Les maladies relevées par Broadbent chez les collatéraux de ses jeunes malades démontrent surabondamment l'existence d'une hérédité diathésique qui les classe parmi les ralentis de la nutrition de Bouchard.

Les cas que nous avons observés se rapportent à des enfants jeunes, surtout à des adolescents, souvent pâles et amaigris et parfois neurasthéniques (neurasthéniques avec hypertension), chez lesquels l'augmentation de tension s'accompagnait d'une résistance de la paroi indiquant l'existence d'une artériosclérose précoce en évolution. Si nous laissons de côté la possibilité de maladies infectieuses au cours de la vie fœtale, si nous constatons l'absence de troubles gastro-intestinaux prolongés et de rachitisme, facteurs importants de sclérose chez les jeunes, nous ne pouvions accuser qu'une hérédité diathésique d'ailleurs indéniable. Nous avons trouvé cette hérédité vasculaire avec hypertension chez un adolescent procréé par un père très âgé présentant des lésions intenses d'athérome.

Si donc nous voyons agir aussi énergiquement un état diathésique dès le début de la vie et du fait seul de l'hérédité, à plus forte raison pourrons-nous en apprécier les influences chez l'adulte en pleine possession d'une diathèse. Nous n'avons pas à discuter ici ce qu'il faut entendre par diathèse. Nous nous contenterons de dire que la diathèse est un tempérament morbide caractérisé par des modifications de la nutrition cellulaire sous l'influence de causes primordiales variables. Ces troubles de la nutrition engendrent des produits toxiques spéciaux et ce sont ces derniers qui entretiennent et aggravent la diathèse et donnent naissance à des états morbides parfois aigus.

C'est ainsi que Bouchard, en se basant sur l'analyse attentive des modifications de l'activité nutritive dans un certain nombre d'états

morbides, a pu montrer que ces derniers étaient unis par une même modalité de réactions nutritives, malgré la variété des causes primordiales, et constituer ainsi la *diathèse bradytrophique*. Cette œuvre incontestablement définitive nous montre la voie dans laquelle il faut s'engager pour établir de nouveaux types diathésiques légitimes. Les recherches faites dans ce sens semblent montrer qu'il existe à côté de la diathèse par ralentissement de la nutrition un autre type de diathèse *par excès*, dont le terrain tuberculo-scrofuleux peut constituer un type.

Celle qui nous importe ici, c'est la diathèse bradytrophique caractérisée par un métabolisme cellulaire en vertu duquel les échanges sont diminués et ralentis, et, par suite, les déchets de l'activité vitale incomplètement oxydés, et qui s'accompagne d'une hypertension bientôt permanente et progressive. Si l'on admet d'après les théories d'Ehrlich et d'Armand Gautier que certains tissus de l'organisme sont aérobies et certains anaérobies, on pourra penser que chez l'arthritique héréditaire comme dans le cas d'arthritisme acquis, il y a une tendance à voir prédominer, par transformation, les éléments franchement anaérobies. On peut dès lors admettre que l'arthritisme est caractérisé par l'*adaptation des cellules à vivre dans un milieu qui manque d'oxygène*. Or, tous les déchets pauvres en oxygène sont beaucoup plus toxiques et moins solubles, de sorte que l'effet de l'arthritisme sera de créer une auto-intoxication permanente. Cette intoxication qui s'accompagne d'hypertension aboutit enfin sous l'action constante de ces poisons à un état de sclérose vasculaire généralisée auquel on a donné le nom d'*artériosclérose*, et dont l'existence va avec une hypertension définitive.

L'arthritisme peut ainsi créer de bonne heure ce que l'évolution même de la vie produit naturellement mais tardivement : « l'artériosclérose, dit Huchard, avec raison, est l'œuvre de tous les jours... et l'on pourrait décrire une *artériosclérose physiologique*. Elle est bien « la rouille de la vie », et c'est ainsi que la vie est par elle-même la cause de la mort. »

Il est d'ailleurs impossible que la vie cellulaire d'un sujet puisse se poursuivre indéfiniment dans des conditions parfaitement normales : elle est exposée à l'action constante de causes toxiques endogènes ou exogènes qui entraînent peu à peu un trouble nutritif général de caractère bradytrophique et la présence dans le sang de poisons accumulés par excès de production et par rétention due aux lésions des émonctoires. Ces poisons provoquent, à un âge avancé, des symptômes et des lésions qui se manifestent d'une façon précoce dans l'arthritisme et en particulier l'*hypertension permanente progressive* et la *sclérose vasculaire généralisée*. Potain a trouvé chez le vieillard des tensions de 22 à 30 centimètres de Hg et qui progressent parallèlement avec l'augmentation de la sclérose. C'est ce que Long a vu aussi. Mais

la dureté de la paroi des grosses artères n'intervient que bien peu par rapport à la sclérose des petits vaisseaux.

La vieillesse est donc bien une maladie « la plus naturelle », de telle sorte qu'il sera possible de dire que la diathèse arthritique qui est aussi un trouble nutritif bradytrophique correspond à une sorte de *sénilité précoce*.

Tout ce qui diminuera les oxydations, comme une oxygénation et une activité physique insuffisantes, constituera, vis-à-vis de l'arthritisme, des causes prédisposantes très actives.

Mais les excès d'alimentation, l'abus des excitants, les fermentations gastro-intestinales, la constipation, conduisent au même résultat. Les arthritiques jeunes ont un gros appétit, mangent beaucoup de viande et surtout des viandes noires et faisandées avec des condiments ; cet hyperfonctionnement du tube digestif entraîne non seulement une désassimilation incomplète et l'excès de production de déchets toxiques dans le sang, mais encore des fermentations et des résorptions intestinales toxiques. Ces substances toxiques, éliminées en grande quantité par les émonctoires, provoquent des lésions de ces derniers, de sorte que l'auto-intoxication n'est pas due seulement à l'excès de formation de poisons, mais aussi à leur rétention dans le sang. Ces poisons produisent une hypertension manifeste et des lésions vasculaires qui aboutissent à la dégénérescence et à la sclérose.

La diathèse arthritique peut être ainsi réalisée de toute pièce chez un individu normal, mais elle se manifestera d'une façon d'autant plus rapide et plus intense, que l'hérédité aura transmis, dès l'enfance, une déviation nutritive déjà du type bradytrophique. Et il est de fait que plus l'arthritisme est arrivé rapidement chez l'ascendant à la phase dégénérative, plus jeune le descendant aboutira à la dégénérescence et à la sclérose.

Il faut donc étudier chez les arthritiques les poisons qui dépendent du métabolisme troublé et ceux qui sont absorbés au niveau de l'intestin par le fait de fermentations anormales, de la constipation ou de toute autre cause d'auto-intoxication comme la sédentarité ou le surmenage. Mais ce que nous venons d'exposer nous a montré que ces derniers poisons agissent eux-mêmes pour créer de toute pièce chez un sujet normal une modification bradytrophique. Il faut donc en conclure que les produits toxiques du métabolisme troublé et les poisons absorbés au niveau de l'intestin ajoutent dans le sang des effets semblables.

Quels sont ces produits et quel est leur mode d'action?

Les agents qui résultent du métabolisme cellulaire troublé, les *toxines métaboliques* : urée, acide urique, sels de potasse, sels de soude, matières colorantes, urobiline, sels ammoniacaux, nucléines, ptomaïnes, leucomaïnes, sont connus mais mal étudiés en ce qui

regarde leurs effets sur la pression; il en est de même pour les agents toxiques qui, absorbés au niveau de l'intestin, passent dans le sang et dans les urines : substances aromatiques, ammoniaque, ptomaïnes, alcaloïdes toxiques, acides gras de toxicité très élevée (Munck), indican et albumines toxiques qui déterminent plus rapidement encore que les poisons métaboliques ordinaires des lésions rénales profondes (Goujet). Le surmenage produit dans le sang de la créatine et surtout des acides comme l'acide acétique dont l'action sclérogène est puissante.

Si certains, parmi tous ces corps, ont une action hypotensive, la plus grande partie agissent sur l'appareil circulatoire pour produire de l'*hypertension*.

1° L'*urée* injectée dans le sang produit de la vaso-constriction par excitation des centres vaso-moteurs et par suite une hypertension qui est compensée par une vaso-dilatation du rein, du foie et du poumon.

Toutefois, la vaso-constriction est le plus souvent prédominante et la persistance du spasme vasculaire entraîne de l'*hypertension*.

2° L'*acide urique* augmente davantage la tension. Haig a constaté (1891) que l'augmentation de tension peut être en rapport avec la quantité d'acide urique contenue dans le sang, et dépend de la contracture des petits vaisseaux.

3° L'*urobiline*, produite en excès dans le sang par transformation incomplète des pigments normaux par la cellule hépatique, produit une augmentation de la tension sanguine.

4° Les *sels ammoniacaux*, dont la production dans le sang aux dépens de l'urée est la conséquence de l'insuffisance hépatique, élèvent la pression sanguine, tout au moins à faibles doses.

5° L'*acide lactique*, formé par dédoublement de l'acide sarcolactique par les contractions musculaires insuffisantes (sédentarité), est un excitant des muscles des petits vaisseaux et produit de l'hypertension par vaso-constriction, au même titre que les produits du travail musculaire prolongé. Mosso a démontré que, dans la fatigue musculaire, il se produit en effet des substances toxiques qui élèvent la pression sanguine.

6° La *neurine*, d'après Goethgeur, élève la pression artérielle; Cervello et Wood ont montré que cette élévation était due à une action sur les centres vaso-constricteurs. Cette action toutefois n'est pas certaine : d'après Oliver et Schäfer, il y aurait hausse, puis baisse, et, d'après Mott et Halliburton, la neurine abaisserait la pression en agissant sur le cœur.

7° Les *ptomaïnes*, étudiées par Bouchard, dès 1882, possèdent des propriétés convulsivantes et provoquent le spasme vasculaire et l'hypertension. C'est surtout par elles que l'alimentation carnée défectueuse verse dans le sang des substances énergiquement vaso-constrictives.

En somme, donc, les produits nés du métabolisme cellulaire ralenti et ceux que l'auto-intoxication d'origine surtout gastro-intestinale fait pénétrer dans le sang agissent, pour la plupart, en produisant une hypertension manifeste.

Nous pouvons, par quelques exemples, montrer quel est le type des syndromes hypertenseurs qu'ils déterminent :

La *goutte* est une des manifestations morbides bradytrophiques des plus typiques et constitue un des syndromes avec hypertension les mieux caractérisés. Elle est en outre un exemple remarquable des lésions dégénératives et scléreuses dues aux viciations du métabolisme. La goutte, dit Broadbent, est si constamment accompagnée d'hypertension, que le terme « pouls goutteux » est passé dans le langage médical pour désigner un pouls fort, soutenu et difficilement compressible.

Cette hypertension existe dans la goutte aiguë comme dans la goutte chronique. Bouloumié a constaté à l'aide du Gaertner des tensions artério-capillaires de 12 à 13 centimètres de Hg chez l'homme et de 13 à 14 chez la femme ; elles seraient plus élevées chez celle-ci, parce que les femmes ne présenteraient d'accès goutteux qu'au moment de la ménopause, laquelle élève, par elle-même, la tension sanguine.

Dans quelques rares cas, on peut constater de l'hypotension, mais il s'agit de goutteux débiles et particulièrement déprimés.

L'acidité urinaire est un fait commun à toutes les maladies bradytrophiques, mais la goutte est la manifestation la plus élevée de la diathèse hyperacide. Lorsque, après une phase d'hyperfonctionnement cellulaire, le goutteux fait auto-intoxication aggravée par l'insuffisance des émonctoires, on voit augmenter dans la circulation les acides lactique, urique, oxalique, l'urobiline, des propeptones, des albumines toxiques. Ces substances produisent d'abord des spasmes vasculaires, puis des lésions de plus en plus graves de la paroi, l'hypertension se produisant et s'accroissant parallèlement à ces spasmes et à ces lésions.

Le *diabète gras*, maladie bradytrophique, élève fortement la tension artérielle. D'après Broadbent, le diabète des sujets âgés s'accompagnerait toujours d'une hypertension élevée, tandis que le diabète des jeunes ne présenterait qu'une tension faible. La cause en est sans doute que chez les gens âgés le diabète va avec une sclérose généralisée, rapidement progressive. D'après Potain, la pression maxima atteinte dans ses examens serait de 31 centimètres de Hg, la pression moyenne de 25,44 et le chiffre le plus fréquent, celui de 26. Ainsi que le fait remarquer le même auteur, les documents font défaut pour juger ce qui revient, dans l'explication de l'hypertension, à l'artériosclérose, la néphrite, la glycémie.

Le diabète peut, dans ses dernières périodes, se présenter avec une

tension basse; celle-ci dépend alors d'une faiblesse de cœur et entraîne par suite un pronostic très grave.

L'*emphysème pulmonaire*, considéré comme une détermination sur le poumon de l'action sclérogène de la bradytrophie, s'accompagne d'une hypertension forte. C'est pour ce motif que la pression sanguine n'est pas abaissée ou est même exagérée chez certains phtisiques fortement emphysémateux. L'emphysème va en effet avec l'artériosclérose généralisée. Mais il faut faire intervenir aussi, pour expliquer son action hypertensive prononcée, un excès dans le sang d'une substance énergiquement hypertensive comme CO^2.

La constipation, le surmenage et certains types de dyspepsie avec hypertension rentrent dans un cadre d'auto-intoxication, car nous avons vu qu'ils font passer dans le sang des produits susceptibles de créer la diathèse bradytrophique et de provoquer chez les diathésiques hypertendus des poussées brusques d'hypertension aboutissant à des accidents mortels, comme l'hémorragie cérébrale. Ces actions causales et provocatrices sont d'une très haute importance, auront un retentissement considérable dans la thérapeutique et constituent de vrais syndromes.

La *constipation* est susceptible de donner naissance à de véritables empoisonnements avec paroxysmes, caractérisés par de l'anémie rapide, des sueurs profuses très abondantes, des frissonnements, de la dyspnée et une hypertension, avec pouls dur et difficilement compressible, par contracture des petits vaisseaux.

Ces phénomènes s'exagèrent chez les hypertendus et à certaines périodes où l'hypertension peut se faire par poussées comme au moment de la ménopause ou à la période prémonitoire des règles ou chez l'hypertendu arrivé à une période avancée de l'artériosclérose, comme le goutteux âgé. Cette constipation a des effets encore plus graves si les produits alimentaires quotidiennement absorbés sont susceptibles de fournir des produits qui agissent énergiquement sur la tension : viandes d'animaux surmenés (gibier, épices, matières putrescibles), qui mélangées au vinaigre ou à l'alcool donnent naissance à des produits solubles extrêmement nuisibles et doués d'une action vaso-constrictive énergique. Ces produits agiront d'autant plus qu'ils s'exerceront dans des conditions de réceptivité plus grande ; c'est ainsi que Broadbent a noté, chez des Anglais revenant de l'Inde, la fréquence d'une hypertension uniquement attribuable à leur conservation, dans un pays très chaud, de l'habitude anglaise de manger beaucoup de viande.

Dyspepsie avec hypertension. — Ces faits permettent de comprendre l'existence des dyspepsies avec hypertension sur lesquelles Chryssovergis a insisté tout récemment, en montrant qu'il peut se développer sous l'influence d'une intoxication d'origine digestive, en même temps que de l'hypertension, tous les symptômes que l'on avait l'habitude de

considérer comme l'apanage du brightisme. Ce sont des signes d'intoxication légère, crampes, cryesthésie, doigt mort, secousses électriques, démangeaisons, ou des signes d'une intoxication plus grave, céphalée, dyspnée, prostration. Ces phénomènes s'accompagnent d'une exagération de la tension artérielle par spasme des artérioles et vasoconstriction dont le doigt mort est l'expression tangible. Ces troubles auxquels se joignent des manifestations d'éréthisme cardiaque existent, chez ces dyspeptiques, *sans aucune trace de néphrite* et témoignent d'une intoxication générale qui aboutira plus tard à l'artériosclérose et à la néphrite.

Ce type du dyspeptique existe à n'en pas douter. Mais il est réalisé, à notre avis, parce que ces troubles digestifs se développent chez les goutteux ou des arthritiques chez lesquels ils hâtent le développement du spasme vasculaire permanent et de la sclérose vasculaire généralisée.

b) *Auto-intoxications avec participation des glandes vasculaires sanguines.* — Il est probable que, dans tous les cas où le métabolisme cellulaire est dévié, les produits des glandes à sécrétion interne ont une action différente de celle qu'ils ont dans la normale. Leur rôle apparaît d'une façon plus distincte dans certains cas où ces sécrétions interviennent dans la création de syndromes hypertenseurs pour une part encore mal définie et à côté de la rétention des produits ordinaires du métabolisme.

Nous avons ainsi à examiner une série de syndromes avec hypertension sur la pathogénie desquels l'accord est loin d'être encore fait.

1° *Urémie.* L'urémie est un état qui, en dehors de manifestations aiguës, est caractérisé par une intoxication générale avec hypertension coïncidant avec des lésions du rein. Comme des lésions rénales même aiguës, telles les lésions de la scarlatine, peuvent s'accompagner d'hypertension, à plus forte raison en sera-t-il ainsi des lésions scléreuses du rein. On pourrait donc penser que l'hypertension de l'urémie dépend de la lésion rénale primitive. En réalité, cette hypertension n'est due, ni à la sclérose rénale, ni à la sclérose généralisée, pas plus qu'à l'hypertrophie du cœur, puisque les urémies les plus graves peuvent se manifester en dehors de ces lésions.

Elle est due surtout à une intoxication indéniable dont la toxicité extrêmement élevée du sérum sanguin des urémiques fournit la preuve.

La lésion du rein doit faire penser tout d'abord à un empoisonnement par rétention des produits du métabolisme. Riva-Rocci, il est vrai, n'a pas trouvé parmi ces produits des subtances bien définies capables de montrer une influence prédominante dans la production de l'urémie. Mais l'existence d'une substance susceptible de produire par elle seule cet empoisonnement n'est pas nécessaire. Nous avons vu, en effet, que la plupart des produits du métabolisme ont une action toxique

et hypertensive, et qu'ils sont susceptibles (en particulier les sels de potasse et le carbonate d'ammoniaque) de produire les lésions cérébrales de l'urémie (Gabbi et Antinori). Mais, à côté de ces substances métaboliques qui n'expliquent qu'une partie de la toxicité du sang ou de l'urine, il existe encore dans ces liquides des corps mal définis et en particulier des albumines toxiques qui en expliquent l'autre partie.

C'est ainsi que la suppression de la sécrétion interne du rein paraît jouer un rôle important. La sécrétion rénale agirait en effet comme antitoxique et neutraliserait des substances nocives aux grandes fonctions de l'organisme, y compris les substances anti-diurétiques. Si, après les désordres brightiques provoqués par l'injection de sang d'urémique, on injecte du suc rénal, ces désordres sont fortement atténués (Meyer). Teissier et Frenkel ont vu que l'amélioration des phénomènes urémiques par le suc rénal, indiquée par Dieulafoy, va avec une augmentation de la toxicité urinaire et des échanges nutritifs.

Ehrlich a montré que certaines cellules rénales ont des effets de réduction, d'autres d'oxydation. La sécrétion interne des cellules rénales incite donc les fonctions excrétoires du rein pour les toxines métaboliques et agit favorablement sur la nutrition générale en permettant l'oxydation des produits de désintégration. Par cela même, elle diminue la toxicité des poisons du sang, excite leur élimination et empêche ainsi les lésions cellulaires; elle constitue donc un moyen de défense pour le propre fonctionnement des cellules rénales.

L'urémie étant un syndrome ordinaire avec hypertension, on pourrait objecter que la suppression de sécrétion interne du rein, qui augmente la tension sanguine par vaso-constriction (Tigerstert, Bugmann), devrait entraîner de l'hypotension. Mais nous ne sommes pas encore fixés sur le mécanisme d'action des produits glandulaires. L'extrait thyroïdien peut être parfois hypertenseur (Livon) et l'extrait des parotides hypotenseur (Olivier et Schaffer), contrairement à leur mode d'action ordinaire. D'autre part, ces sécrétions disparaissent rapidement de la circulation générale; elles ne conservent pas une action directe propre sur la pression, mais agissent sur les poisons en circulation dans le sang et sur le métabolisme général et aussi, d'une façon peut-être spécifique, sur les cellules des organes qui sont éliminateurs ou transformateurs. Les substances toxiques, non modifiées à cause de l'absence de la sécrétion rénale, peuvent en effet léser secondairement non seulement les reins, mais encore le foie, car les injections de trituration de parenchyme rénal montrent une électivité toxique aussi grande pour les cellules hépatiques que pour les cellules rénales. En outre, la cause primordiale qui a provoqué la lésion du rein a pu léser d'autres glandes vasculaires sanguines et provoquer par cela même une auto-intoxication plus complexe et plus considérable.

Cette intoxication peut être aiguë d'emblée, demeurer latente ou subaiguë et s'exagérer brutalement sous l'influence d'une cause d'in-

toxication secondaire également hypertensive, comme la constipation, une erreur de régime..., etc.

Elle produit alors la *crise urémique* dont le tableau est celui d'une intoxication intense avec hypertension élevée (V. Ziemssen), mais de modalité clinique variable : comateuse, convulsive, intestinale.

Les paroxysmes convulsifs ont été considérés comme d'origine mécanique et dus uniquement à l'hypertension. On pourrait dès lors se demander pourquoi l'urémie n'est pas toujours convulsive? D'après P. Teissier, les accidents nerveux n'auraient pas le caractère convulsif lorsqu'ils se développent au cours de maladies hypotensives, comme la tuberculose, mais cet auteur a le soin d'ajouter que l'hypertension n'est pas le seul facteur des convulsions, que c'est surtout l'intoxication du milieu sanguin qui met le cerveau en état d'opportunité éclamptique.

D'ailleurs, si, en dehors de toute prédisposition du cerveau, les convulsions étaient en rapport direct avec l'hypertension, la forme convulsive devrait exister non seulement dans les cas d'urémie consécutive aux néphrites scarlatineuses, mais surtout dans l'urémie des néphrites scléreuses atrophiques, tandis que c'est la forme comateuse qui est la plus fréquente. L'action thérapeutique efficace de la *saignée*, qui n'a aucune action sur la tension, est encore un argument contre la théorie hypertensive de l'encéphalopatie urémique. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur la nature des phénomènes convulsifs et sur leurs rapports avec l'hypertension.

2° *Éclampsie et grossesse.* — La tension est augmentée dans l'éclampsie, même si le pouls paraît petit (Ballantyne. 1885). Vaquez et Nobécourt ont montré que la tension s'élève fortement pendant les accès jusqu'à 25 et 26 centimètres de Hg, pour s'abaisser légèrement entre les accès et ne revenir à la normale que lorsque les accès ont définitivement disparu. L'étude de la pression artérielle permettrait dès lors de prévoir le retour des accès convulsifs et leur cessation définitive. Wiessner, Krönig, ont confirmé ces observations.

La théorie qui s'accorde actuellement le mieux avec les faits est celle qui considère l'éclampsie comme une forme spéciale d'urémie dont la cause essentielle ne doit pas être recherchée du côté des reins, car les lésions rénales peuvent manquer, mais dans une intoxication générale avec retentissement sur tous les organes et en particulier sur le foie. Les substances toxiques sont en circulation dans le sang et aussi bien dans celui du fœtus que dans celui de la mère, puisque la mort du fœtus suffit en général pour arrêter les accidents.

L'intoxication gravidique n'est pas douteuse : les vomissements, l'amaigrissement parfois cachectique, l'anémie, les troubles mentaux, l'albuminurie, les troubles de la vue, la céphalée, en sont les preuves, et c'est surtout dans ces cas de grossesse avec intoxication prononcée

qu'il serait intéressant de rechercher l'état de la tension artérielle. Si, en effet, la tension ne paraît pas élevée dans la grossesse, Vaquez et Millet ont montré que les femmes grosses avec albuminurie présentent de l'hypertension. Or, cette albuminurie est souvent en rapport avec des lésions rénales dues à une auto-intoxication d'origine interne, et sans doute du même ordre que la dégénérescence du tubuli consécutive à l'ablation de la thyroïde. L'origine de l'intoxication gravidique doit donc, très vraisemblablement, être recherchée dans la suppression du flux menstruel qui éliminait des substances toxiques et dans la modification des ovaires et de leur produit de sécrétion et peut-être dans des modifications simultanées des autres glandes à sécrétion interne, en particulier de la thyroïde. A la suite des lésions des glandes vasculaires sanguines, il se produit, en effet, une diminution des oxydations et un ralentissement de la nutrition avec rétention de substances hypertensives. Lorsque cette intoxication complexe devient intense, il se produit *des lésions prononcées des organes, en particulier du foie, du cerveau et du rein et une sorte d'urémie hépato-rénale*; la crise d'éclampsie avec hypertension forte peut alors survenir.

En somme donc, l'éclampsie est une manifestation d'une auto-intoxication d'origine glandulaire sanguine, avec modification bradytrophique du métabolisme général et lésions des organes éliminateurs (reins) et modificateurs (foie).

3° *Menstruation.* — Van Off a montré que la pression diminue pendant la durée de l'écoulement menstruel; Huchard a fait voir qu'elle est plus élevée pendant la période de préparation.

Dans la période qui précède la venue des règles, il se produit une accélération du pouls qui est tendu, plein, et le sphygmomanomètre dénote une hypertension de 1 à 3 centimètres au-dessus de la normale et qui augmente dans le cas où le flux menstruel s'établit avec difficulté. Dès que les règles sont établies, et pendant toute leur durée, la tension revient à la normale et parfois s'abaisse au-dessous. Cette *hypertension prémonitoire des règles* est vraisemblablement en rapport avec le passage et la rétention dans le sang des produits toxiques, en particulier de sécrétions internes des ovaires congestionnés qui s'éliminent ensuite par les menstrues. Fedoroff (1897) a montré, en effet, que le sang menstruel renferme des substances très toxiques. Dans le cas de règles pénibles, il faut probablement faire intervenir l'élément douleur dans l'augmentation plus considérable de la tension.

4° *Ménopause.* — Elle s'établit d'une façon progressive ou brusquement : dans le premier cas, le plus fréquent, l'arrêt définitif des règles est précédé d'une période de transition qui peut présenter un tableau morbide des plus chargés, constituant un syndrome ménopausique avec hypertension ayant les caractères d'une intoxication prononcée à prédominance d'action vaso-motrice. Il y a une ascension très sen-

sible de la pression pendant toute cette période, et cette hypertension peut s'accroître par à-coups sous l'influence de causes secondaires : émotions, constipation, imprudences alimentaires..., etc., ou devenir permanente par suite de la production ou de l'aggravation d'une artériosclérose généralisée.

Stockes, Clément, ont insisté sur le tableau clinique de la ménopause, et Huchard en a décrit 4 formes : fonctionnelle, artérielle, névrosique et adiposique.

Le dépouillement de nos observations personnelles nous montre que le syndrome peut se présenter avec une physionomie très variable, le plus souvent en rapport avec un état de prédisposition.

Dans les cas les plus simples, la ménopause s'établit avec des troubles généraux peu graves : bouffées de chaleur, éblouissements, bruits dans les oreilles, un peu de fatigue cérébrale avec agacement facile, hypertension modérée. C'est surtout chez les arthritiques ayant eu antérieurement des poussées répétées d'auto-intoxication (constipation, sédentarité) que l'on peut observer un tableau symptomatique d'autant plus sérieux qu'il existe une hérédité hypertensive ou surtout une scléro-vasculaire déjà constituée. La ménopause, dans ces derniers cas, peut être très précoce (d'autant plus que la puberté s'est faite à un âge moins avancé); elle s'établit difficilement, avec des perturbations vaso-motrices violentes et des phénomènes relevant d'une intoxication indubitable : poussées d'urticaire chronique, eczémas localisés, prurit, haleine et sécrétion cutanée odorantes, anémie parfois grave; céphalée, étourdissements, vertiges, obnubilation momentanée avec tendance à l'excitabilité ou à l'abattement, frissonnements, engourdissement d'un doigt (doigt mort), d'une main, d'un membre, parfois avec lourdeur de tout un côté du corps, crampes dans les mollets, bouffées de chaleur rapides mais violentes et se répétant fréquemment, parfois suivies d'une pâleur cadavérique de la face surtout marquée autour du nez et de la bouche et de sueurs profuses. Kisch a noté des accès de tachycardie violents sans cause apparente, avec angoisse, oppression, vertige, sueurs; dans ces crises, qui ne durent que quelques minutes, le pouls bat de 120 à 150; il est énergique, non dépressible; les battements carotidiens sont violents et l'on constate au manomètre une hypertension des plus variables.

Chez certaines femmes à prédisposition cérébrale, ou même non prédisposées, l'intoxication ménopausique détermine des troubles nerveux variés, provoque fréquemment des *états hystéroïdes* et parfois une *véritable hystérie* dans laquelle on constate, surajouté aux autres symptômes, de l'affolement cardiaque.

Dans certains cas, la modalité est différente : on constate des phénomènes d'hébétude, de stupeur, avec, très souvent, des manifestations génésiques (Savage); nous avons observé, dans un cas, un état de stupeur avec crises d'automatisme ambulatoire. Ces troubles

peuvent prendre l'allure d'une pseudo-neurasthénie grave et aboutir à l'aliénation mentale avec excitation ou dépression.

Lorsqu'une sclérose précoce s'est nettement marquée et est apparente, même sur les gros vaisseaux, on observe des phénomènes plus graves parce que les variations de pression de la ménopause se marquent plus brusquement sur une tension déjà augmentée et dont la régulation est plus difficile à cause de la lésion des vaisseaux périphériques et parce qu'il existe des méiopragies des organes, en particulier du cerveau. Chez une femme placée dans ces conditions, on constatera une hypertension prononcée avec radiales sclérosées et des temporales dures et flexueuses, un second bruit éclatant au foyer aortique, de l'angoisse précordiale, de l'insomnie avec excitation, des vertiges, des troubles cérébraux qui peuvent prendre un type démentiel passager ou progressif, ou bien se manifester par une hémorragie cérébrale.

Nous avons observé une série de cas se rapportant à des grandes neuroarthritiques, depuis longtemps et nettement artérioscléreuses, avec décharges de sable par les urines et l'intestin, constipation, etc., — qui ont présenté au moment de la ménopause des crises violentes et répétées de pseudo-angine de poitrine, avec angoisse précordiale, brûlures, et fourmillements dans le bras gauche, engourdissement de tout un côté du corps, bouffées de chaleur, insomnie, crises hystériformes. Ces phénomènes alternaient avec des décharges de sable par les reins ou l'intestin et des crises douloureuses périarticulaires. La tension artérielle était fortement exagérée.

Il faut signaler encore une catégorie de femmes qui constituent des arthritiques déprimées et qui présentent, au moment de la ménopause, un état de faiblesse excitable avec poussées d'hypertension en rapport avec l'intensité des phénomènes vaso-moteurs. Ces malades réclament une médication complexe dans laquelle on doit s'abstenir d'administrer des substances hypotensives; elles se trouvent bien de l'administration alternée des résolutifs, comme l'iodure à petites doses, et de toniques, comme la strychnine et le phosphate de soude.

Ces troubles et l'hypertension disparaissent assez rapidement dès que la ménopause est définitivement établie. Mais, dans les cas où il existait déjà une artériosclérose plus ou moins marquée, l'intoxication de la ménopause *donne un coup de fouet énergique au processus de sclérose vasculaire*; elle peut produire une hypertension permanente et conduire à la *sénilité précoce*. C'est ce qui explique la constatation de Bouloumié, que, « chez les femmes arthritiques, la tension, après avoir augmenté au moment de la ménopause, reste élevée après celle-ci ».

La cause de ce processus toxique sclérogène doit être recherchée dans les modifications profondes des organes génitaux et dans leur retentissement sur la nutrition générale. Il se produit au niveau de l'ovaire une atrophie conjonctive avec dégénérescence des éléments

glandulaires, et la suppression totale de la sécrétion ovarienne agit certainement sur le métabolisme général d'une façon assez puissante pour transformer même l'aspect physique de la femme : celle-ci présente une voix grave, des poils au visage, un type homasse avec lésions cardio-vasculaires et hypertension.

Les ovaires, et en particulier les corps jaunes, servent en effet non seulement à l'ovulation, mais à l'élimination des matières toxiques avec les règles et à l'équilibre de la nutrition générale (Étienne et Spillmann) en agissant comme un ferment soluble doué de propriétés oxydantes (Demange, Caratulo et Tarulli). Après castration, il se développe en effet chez la femme tous les symptômes caractéristiques de la ménopause, et cette insuffisance ovarienne peut être traitée avec succès par des préparations d'ovairine (Jayle).

La médication ovarienne dans la ménopause a donné quelques bons résultats, mais il est nécessaire d'y adjoindre un traitement identique à celui qui s'adresse aux phénomènes toxiques d'origine bradytrophique.

4° *Puberté.* — La puberté est caractérisée par une modification générale de la nutrition en rapport avec le déversement dans le sang de sécrétions internes de nature spéciale, en particulier celles des glandes génitales. Mais d'autres glandes paraissent intervenir : la glande thyroïde augmente souvent de volume et il est à remarquer que les troubles ordinaires de la puberté peuvent s'exagérer et présenter un tableau qui les rapproche du goitre exophtalmique.

Non seulement, en effet, il y a des modifications de la voix, un développement des poils, l'accroissement de la taille (sur lesquels on sait que la glande thyroïde a aussi une action), mais un tableau qui peut rappeler celui d'une intoxication véritable : céphalée, anémie et même chlorose, tachycardie, et palpitation par bouffées, battements carotidiens, yeux brillants, léger gonflement de la thyroïde, phénomènes hystériformes et parfois troubles psychiques très prononcés. Si l'on admet qu'il y a une sorte de renforcement d'action de la glande thyroïde sur les glandes génitales, on comprend plus facilement encore ces symptômes de la puberté.

La puberté, qui peut se marquer par de l'hypertension assez élevée, ne provoque jamais ou presque jamais le développement des lésions cardio-artérielles véritables : elle va ordinairement avec un état cardiaque intéressant caractérisé par la variation du volume du cœur, des contractions brusques et nettes en détente et parfois à timbre métallique (Stockes), une impulsion énergique de la pointe sans souffle à l'auscultation, de la tachycardie (Huchard) et une disproportion apparente entre l'énergie des battements cardiaques et du pouls radial. A ces phénomènes, dont le développement peut être subit, peuvent s'ajouter une céphalée surtout frontale, des troubles vaso-

moteurs faciles et des modifications du caractère. Ces phénomènes sont transitoires et ils ne se prolongent, en particulier pour ce qui regarde le cœur, que dans le cas où, sous l'influence d'un effort exagéré, par exemple, le cœur, surmené, se fatigue et se dilate. *Il ne s'agit donc pas d'une hypertrophie cardiaque, mais d'une suractivité fonctionnelle transitoire.*

Aussi faudra-t-il séparer soigneusement les phénomènes cardiaques, qui dépendent réellement de la puberté, des troubles cardiaques de cause très variable et que l'on avait réunis pendant longtemps, avec Germain Sée, sous le nom d'*hypertrophie cardiaque de croissance.*

Très souvent il s'agit d'enfants qui ont un thorax étroit dans lequel le cœur, malgré un volume normal, paraît plus gros et plus énergique (hypertrophie apparente), et l'on peut constater ces phénomènes chez des *adénoïdiens* dont l'excès de CO^2 du sang peut augmenter la force d'impulsion du cœur, dans un thorax mal développé. Les excitations d'origine stomacale sont fréquentes chez les collégiens (*dyspepsie des collégiens*) et les *excitations utérines* chez les jeunes filles, au début des premières règles, ont une action indéniable, mais très passagère, sur la tension et sur le cœur (Huchard). On pensera encore à la possibilité d'une *symphyse cardiaque* ou à la *compression du pneumogastrique* par un ganglion trachéobronchique (Huchard).

5° La *chlorose* peut s'accompagner d'hypertension et la présence d'une hypotension doit faire penser à une pseudo-chlorose. D'après Potain, le chiffre le plus fréquent chez les chlorotiques est 16 centimètres de Hg, avec pressions maxima de 18. Avec des chiffres faibles, il s'agirait de chloroses secondaires ou compliquées de dyspepsie ou de dilatation du cœur. Une chlorose, avec pression inférieure à 14, doit être tenue pour suspecte surtout de tuberculose. Cette hypertension est due à un spasme vasculaire prononcé qui impose au cœur un travail exagéré, de sorte qu'il finit souvent par se dilater. Il existe des palpitations fréquentes et une sorte d'état de faiblesse irritable du muscle cardiaque. Ce sont là des phénomènes identiques à ceux de la puberté et ils s'exagèrent dans le même sens au cours de la chlorose qui se développe d'ailleurs fréquemment à la puberté. Les chlorotiques ont, encore plus que les pubères simples, un système vaso-moteur très excitable; il se développe chez eux un bruit de souffle « anémo-spasmodique » qui est dû au spasme artério-capillaire; il se produit une dilatation du cœur et ensuite des souffles fonctionnels des orifices.

La tension artérielle, augmentée surtout au début, peut donc baisser, à cause de cette dilatation, si la chlorose est grave et durable (Byron-Bramwell).

La chlorose, et surtout celle de la puberté, apparaît comme une intoxication d'origine génitale (Charrin). Si les sécrétions ovariennes

ou testiculaires dont nous avons vu le rôle antitoxique et le rôle sur la nutrition sont insuffisantes, et si probablement il ne se fait pas une suppléance suffisante par la thyroïde, la chlorose peut se développer. De sorte que le traitement de la chlorose comporte non seulement une médication destinée à combattre le spasme vasculaire et à abaisser la tension : frictions, massages, etc..., mais encore des médicaments destinés à reconstituer le milieu sanguin (fer) et, enfin, des médicaments d'action pathogénique comme les extraits d'organes génitaux ou thyroïdiens.

6° *Goitre exophtalmique.* — La glande thyroïde verse dans la circulation des produits dont l'importance n'est pas douteuse et qui sont vicariants des sécrétions génitales et en particulier ovariennes. Nous avons vu le corps thyroïde s'hypertrophier souvent au moment de la puberté et celle-ci déterminer un syndrome qui peut reproduire les traits d'un Basedow très atténué.

Le goitre exophtalmique présente lui aussi de l'hypertension avec un cœur extrêmement irritable : tachycardie, battements violents, palpitations, avec parfois affolement comme dans un état asystolique, sans lésions organiques pendant longtemps. C'est ce que Byron-Bramwell appelle une « activité anormale et furieuse » et qui correspond, le plus souvent, à l'autopsie, à un cœur normal ou dilaté, et rarement à une hypertrophie véritable.

Huchard fait remarquer que le goitre exophtalmique, maladie émotionnelle par excellence, a, sur la pression artérielle, les effets des fortes émotions, c'est-à-dire produit une élévation de la tension vasculaire. L'existence de cette dernière et de lésions cérébrales probables, secondaires à l'intoxication, nous explique pourquoi l'opium a de bons résultats contre les crises dyspnéiques de cette maladie (Sharp, 1903). Il est très difficile d'accorder nettement la pathogénie du goitre exophtalmique avec ce que nous savons des glandes vasculaires sanguines ; cette étude dépasserait le cadre de notre travail. Il semble bien toutefois que l'ingestion de glande thyroïde puisse améliorer très rapidement le goitre exophtalmique surtout *chez les jeunes*. Nous avons signalé déjà un cas de cet ordre[1] et nous en avons observé récemment un autre cas, non moins probant, d'amélioration rapide et très marquée chez un enfant à la période de la puberté.

POISONS EXOGÈNES

A) *Poisons proprement dits.* — 1° L'intoxication saturnine est le type des intoxications exogènes avec hypertension. Elle présente en outre ce grand intérêt qu'elle nous permet de constater que des poisons venus

1. Rapport du professeur Mossé, *Congrès de Montpellier*, 1898, p. 108, et *Thèse* Savole, Montpellier, 1898.

du dehors peuvent exercer sur la nutrition générale les mêmes effets que l'auto-intoxication et créer de toutes pièces une nutrition ralentie avec désassimilation diminuée (Gaucher). Cette diathèse bradytrophique saturnine peut aboutir aux mêmes effets que ceux que nous connaissons déjà et s'accompagner non seulement de sclérose vasculaire, de néphrite interstitielle, d'hypertension, mais aboutir à la goutte, avec artériosclérose, athérome et hypertension excessive.

L'intoxication saturnine n'est pas attribuable à une rétention due à la néphrite, car elle peut exister en dehors de toute lésion rénale (cas de Ménétrier) et, quand cette lésion existe, elle va avec une artériosclérose généralisée et n'est qu'une localisation prononcée de cette dernière. Il existe en outre des lésions de la substance cérébrale, des ganglions du grand sympathique et l'on a constaté également des lésions des capsules surrénales dont nous aurons à examiner plus tard les rapports avec l'hypertension.

L'intoxication saturnine peut donc produire l'hypertension par des mécanismes variés qui se surajoutent; le plomb et les troubles métaboliques agiront en produisant un spasme énergique des vaisseaux et cette hypertension deviendra d'autant plus forte que les petits vaisseaux seront sclérosés et en particulier ceux du rein.

Mais le saturnisme aigu peut provoquer des accidents précoces avec hypertension manifeste, et pour lesquels le plomb doit agir directement à la fois sur les muscles des vaisseaux, sur les nerfs et ganglions sympathiques et sur le cerveau pour entraîner des contractions spasmodiques énergiques. La *colique de plomb* est ordinairement précoce, et, si l'*encéphalopathie* est tardive, elle peut néanmoins se montrer de bonne heure dans les cas graves. Avec l'apparition de ces accidents, l'hypertension s'accroît rapidement pour redescendre après la disparition de la crise. C'est ce que Pal a montré pour la colique de plomb, et Ménétrier pour l'encéphalopathie; dans ce dernier cas, l'hypertension, qui était, dès le début, à 26 centimètres de Hg, s'éleva à 30 immédiatement avant la première crise convulsive, pour revenir ensuite à 26. Cette hypertension, qui chez ce dernier malade existait en dehors de toute néphrite, et de grosses lésions vasculaires, était très vraisemblablement attribuable à un spasme vasculaire dû à l'action directe du plomb et à une action vaso-motrice d'origine cérébrale.

L'hypertension peut donc être due à une vaso-constriction énergique que Potain avait déjà mise en évidence en constatant, au moment de la colique, la diminution du volume du foie avec retour à la normale après la crise. Le spasme artériel est également visible à l'ophtalmoscope au niveau des artères de la rétine.

Nous envisagerons bientôt de plus près la valeur des lésions constatées au niveau des capsules surrénales au cours de l'intoxication saturnine et leur rôle exact dans l'hypertension.

Le plomb agit-il directement? L'expérimentation montre que les

sels de plomb introduits dans les veines sont nettement vasoconstricteurs, mais, en général, il s'agit, ainsi que le dit Broadbent, de composés de matières organiques et de sels de plomb, constituant des albuminates de plomb trop stables pour se dissocier et s'oxyder et qui s'ajoutent aux produits du métabolisme troublé, et en particulier à l'acide urique, pour produire le spasme, puis la sclérose généralisée avec souvent prédominance sur le rein et parfois l'athérome et l'infiltration goutteuse.

2° Le *tabac*. — La fumée de tabac agit sur le cerveau, la moelle et le bulbe et détermine une excitation prononcée des vaso-constricteurs avec hypertension. Claude Bernard a montré que, si le tabac détermine en effet d'abord une vaso-constriction, il entraîne ensuite une vaso-dilatation active également facteur d'hypertension (Colas). Il existe en effet, ainsi que le fait remarquer Huchard, des tabagiques pâles (vaso-constriction) et des tabagiques congestionnés (vaso-dilatation). Chez les jeunes gens qui fument leur premier cigare, l'intoxication se traduit d'abord par une vaso-constriction énergique avec pâleur de la peau, céphalée, obnubilation, puis survient une vaso-dilatation intense avec rougeur de visage, sensation de chaleur et parfois sueurs abondantes, de la céphalée, des battements cardiaques augmentés en nombre et en force et en rapport avec la vaso-dilatation active, cause d'hypertension. L'usage quotidien et immodéré du tabac produit souvent chez les prédisposés des phénomènes d'intoxication bien connus et des troubles du cœur d'origine nerveuse ou toxique ou dus à l'augmentation de la résistance périphérique par le spasme, puis par la sclérose des petits vaisseaux et des artères de moyen et de grand calibre. Dans la période spasmodique, le tabac, après avoir produit un accroissement notable de la tension, peut déterminer des crises d'*angor pectoris* par resserrement des coronaires (Huchard et Eloy). Mais, après une phase de spasmes, le tabac peut devenir une cause provocatrice importante d'artériosclérose avec sclérose des coronaires susceptible de produire des crises d'angine vraie.

3° L'*alcool* produit un empoisonnement complexe. Il agit surtout par les aldéhydes volatils qu'il renferme et qui en dehors de leur action directe sur les vaisseaux et sur les organes, en particulier le cerveau, ralentissent les phénomènes de désassimilation, et créent un état bradytrophique qui se manifeste par exemple par l'obésité. D'autre part, l'alcool agit comme la goutte, en réduisant l'exosmose de l'acide urique, et il favorise, dans certains cas, la formation dans l'estomac de poisons solubles violents qui vont dans le sang.

L'alcool *élève la pression artérielle* et par suite augmente le travail du cœur qui est accéléré et plus énergique. Quand l'action de l'alcool est intense et répétée, il peut en résulter, semble-t-il, un surmenage

du cœur avec dilatation primitive : Bollinger a signalé l'alcoolisme par la bière comme un des facteurs principaux de l'hypertrophie idiopathique du cœur. Mais ce *cœur des buveurs de bière* serait dû surtout à l'absorption d'une quantité exagérée de bière, c'est-à-dire à une hypertension provoquée non seulement par l'alcool, mais par une véritable pléthore (Laache).

Nous verrons plus loin que l'alcool est un agent sclérogène capable de déterminer une artériosclérose généralisée avec hypertension permanente et élevée.

B. *Poisons d'origine microbienne.* — D'une façon générale, les états infectieux se marquent par une hypotension qui dépend de l'atteinte du cœur et de la vaso-dilatation des petits vaisseaux. Mais l'hypotension peut être précédée d'un stade d'hypertension et il semble bien (voir plus haut), que certaines toxines aient une action nettement hypertensive (staphylocoque pyocyanique, malléine).

Dans les maladies fébriles, le pléthysmographe montre qu'une vaso-constriction énergique peut précéder une augmentation brusque de température, en particulier dans la précrise (Marigliano, Potain).

Le *stade de frisson* entraîne une hypertension forte, le phénomène le plus saillant de tout frisson étant un spasme artériel généralisé. Dans la période de froid de la *malaria* le spasme artériel peut être porté à un tel degré, qu'il peut produire un véritable arrêt du cœur dû à une résistance périphérique excessive. Aussi le stade de froid des fièvres intermittentes ou rémittentes malignes présente-t-il un danger sérieux de syncope mortelle ou de complications nerveuses graves (Broadbent).

Dans le *choléra*, comme dans toutes les maladies à algidité précoce avec frissons, on observe une hypertension due à la contracture du système artériel (Marey). Variot a montré que ce resserrement des vaisseaux peut devenir assez intense pour supprimer tout battement à la radiale alors que le cœur bat avec énergie; nous avons constaté ces phénomènes à plusieurs reprises et Federn a vérifié encore récemment l'existence de cette hypertension au cours de l'algidité cholérique (1903).

La *scarlatine* produit une hypertension qui s'aggrave rapidement et atteint 24 et 25 centimètres de Hg quand il va se produire des crises de convulsion urémique. Cette hypertension est due en grande partie à une sclérose du système artériel qui se marque pour ainsi dire dès le début de la maladie, ainsi que le fait remarquer Potain.

Dans la *syphilis constitutionnelle*, Federn (1903) a noté une pression élevée. Nous ne connaissons pas de recherches systématiques faites sur l'état de la pression au cours de la syphilis acquise, mais il est très probable qu'il se produit une hypertension générale ou partielle plus ou moins précoce suivant la gravité de l'atteinte des petits vaisseaux et qui s'accroît avec les progrès de l'artériosclérose.

La *tuberculose pulmonaire* rentre dans les syndromes avec hypotension permanente oscillant entre 12 et 14; toutefois il peut y avoir une tension normale et parfois même une hypertension, chez certains phtisiques. Dans le cours de la phtisie avec sclérose et surtout avec emphysème, l'élévation de tension est due aux modifications fibreuses des poumons et des organes et aussi à un excès de CO^2 dans le sang, par oxydation imparfaite. Nous avons observé un cas d'hypertension très forte dans une tuberculose cavitaire à marche assez rapide survenue chez un gros goutteux, avec petit rein contracté; cette hypertension joua certainement un rôle important dans l'hémorragie pulmonaire brutale qui entraîna la mort.

Potain a constaté une pression élevée dans la tuberculose avec fièvre (18); avec albuminurie et hypertrophie du cœur (18,5); avec pneumothorax partiel et hypertrophie du cœur (20); dans les tuberculoses avec diabète ou brightisme (19 ou 27 centimètres). La tuberculisation aiguë granulique peut s'accompagner de pression élevée (20) quand le rein participe au processus scléreux d'origine tuberculeuse (Potain). Le terrain arthritique peut s'opposer à l'abaissement habituel de la pression qui oscille entre 17,3 et 18.

Mais ce qu'il importe d'indiquer ici au sujet des maladies infectieuses aiguës, c'est moins l'action immédiate des toxines microbiennes que leurs effets consécutifs sur le cœur et les vaisseaux.

Les toxines microbiennes qu'elles soient hypo ou hypertensives déterminent, et la scarlatine en est un exemple frappant, des phénomènes inflammatoires qui continuent à évoluer alors même que la cause primitive a disparu et qui aboutissent à une artériosclérose généralisée avec des localisations plus ou moins marquées sur le cœur, les reins ou le cerveau.

Considérations pathogéniques générales; rôle de l'hyperépinéphrie.

En résumé, les syndromes avec hypertension peuvent être sous la dépendance de plusieurs ordres de causes : mécaniques, réflexes ou toxiques. Les *causes mécaniques* n'agissent que dans des cas restreints; elles produisent des hypertensions passagères, car si elles sont peu intenses, la régulation s'établit, et si elles sont dues à un état définitif du cœur ou des vaisseaux, elles aboutissent, et souvent rapidement, à une hypotension par fatigue du muscle cardiaque. Nous ne devons pas faire entrer l'hypertrophie du cœur dans les causes mécaniques de l'hypertension, car elle est toujours secondaire à une cause primordiale, n'intervient que pour *compenser* une résistance périphérique et n'est pas due uniquement à une augmentation des cellules musculaires, mais aussi à une prolifération du tissu fibreux qui n'intervient pas dans la force de contraction du cœur. On ne peut pas

dire non plus que l'hypertension soit la cause de l'hypertrophie, car le cœur peut s'hypertrophier, dès le début, pour lutter contre la résistance périphérique, et son effort sur la masse du sang n'est pas le résultat de l'hypertension, mais entre dans son mécanisme nécessaire. Hypertrophie et hypertension sont, en somme, deux phénomènes connexes en rapport avec la résistance périphérique, et il est aussi difficile de les dissocier, lorsqu'ils existent à l'état pathologique, qu'il est difficile à l'état normal de séparer les trois facteurs essentiels de la pression : cœur, sang, débit périphérique. L'hypertrophie du cœur et l'hypertension peuvent jouer ce qu'on a appelé un rôle *providentiel* en maintenant à un degré suffisant, pour le bon fonctionnement des organes, la pénétration du sang dans les capillaires resserrés, mais cette action, qui est réellement providentielle, c'est-à-dire régulatrice, devant une résistance temporaire, devient tout à fait contingente devant une augmentation permanente de résistance, surtout parce qu'elle n'exprime pas uniquement l'effort des cellules musculaires augmentées en nombre, mais parce qu'elle va avec une néoformation conjonctive d'origine toxique *qui porte avec elle une cause de déchéance et une signature de maladie.*

Les mêmes considérations peuvent s'appliquer aux *causes réflexes* et en particulier aux hypertensions d'origine cérébrale, en prenant pour type une émotion brusque. Mais nous avons vu que sous l'influence d'actions nerveuses répétées et prolongées il peut se produire un trouble général de la nutrition susceptible d'aboutir à une véritable auto-intoxication persistante et à la sclérose vasculaire; il s'agit alors d'une hypertension permanente d'un mécanisme complexe.

Les *causes toxiques* sont endogènes ou exogènes. Les *intoxications endogènes* ou *auto-intoxications*, avec hypertension, résultent primitivement d'une augmentation de toxicité des produits du métabolisme normal, et aussi d'une rétention consécutive par impuissance des organes éliminateurs ou modificateurs. Cette transformation de la vie cellulaire, qui augmente la toxicité des déchets, est due à une insuffisance des réductions et des oxydations et constitue la diathèse bradytrophique. Toutes les causes qui seront susceptibles de diminuer les oxydations pourront créer chez l'homme normal des troubles bradytrophiques, et le plus souvent plusieurs de ces causes s'ajoutent : sédentarité, constipation, alimentation défectueuse, surmenage, intoxication d'origine gastrique; il en est de même pour les modifications pathologiques des glandes à sécrétion interne qui peuvent trouver leur raison uniquement dans l'évolution de la vie (puberté, ménopause). Ces causes agiront avec une intensité d'autant plus grande qu'il existera déjà et, parfois dès le jeune âge, une hérédité bradytrophique plus prononcée avec hypertension et sclérose vasculaire réalisées. L'acide urique, l'urée, la créatinine, les sels de potasse,

l'acide oxalique, l'acide acétique, les leucomaïnes, les ptomaïnes, l'ammoniaque, les corps de la série aromatique et d'autres corps toxiques encore mal définis qui sont les produits de ce métabolisme troublé sont des vaso-constricteurs énergiques et des sclérosants. Ces poisons agissent non seulement sur les vaisseaux, mais sur les cellules de tous les organes et en particulier sur celles des émonctoires avec lesquelles elles sont plus particulièrement en contact, de sorte que l'intoxication s'aggrave du fait de leur rétention et de leur non-neutralisation.

Il est important de remarquer que les *poisons d'origine exogène* n'agissent pas autrement que les poisons endogènes. Nous avons vu que l'intoxication chronique par le plomb se marquait non seulement par l'action directe des sels de plomb sur les vaisseaux et les organes, mais encore par les produits d'un métabolisme profondément troublé dans le même sens que sous l'influence de causes autotoxiques. En dehors d'un spasme vasculaire produit par l'action directe du plomb, le saturnisme aboutit à une nutrition retardée de type bradytrophique tellement marqué que ses manifestations sont identiques à celles de la goutte avec son uricémie, ses poussées périarticulaires et sa sclérose généralisée avec hypertension excessive. Au même titre que dans les intoxications endogènes, les lésions se localisent souvent au niveau des organes éliminateurs. Enfin, quelle que soit la nature de l'agent toxique primordial, endogène ou exogène, l'ensemble du processus peut aboutir à des accidents d'intoxication aiguë calqués sur le même type : urémie, éclampsie, encéphalopathie saturnine, de sorte que nous n'avons plus besoin de faire intervenir un facteur univoque, comme l'hypertension, pour expliquer la ressemblance symptomatique de ces accidents; l'unicité du mode d'action des causes toxiques nous en donne une suffisante raison.

Les *toxalbumines microbiennes* diffèrent en général des poisons exogènes précédents parce qu'elles ont une action plus aiguë et immédiatement dégénérative et destructive, de sorte qu'elles déterminent surtout des syndromes avec hypotension. Mais elles ne font pas seulement dégénérer les cellules nobles des parenchymes, elles provoquent un processus inflammatoire conjonctivo-vasculaire qui persiste et s'accroît alors même que la cause infectieuse primitive a disparu. Ces lésions porteront avec énergie sur les petits vaisseaux et en particulier sur ceux du cœur, des reins, du foie, de sorte qu'à une augmentation de résistance par resserrement des petits vaisseaux, l'auto-intoxication par rétention ajoutera une cause nouvelle d'hypertension. C'est ce qui se passe par exemple dans la scarlatine, la variole, la fièvre typhoïde, etc., de sorte que le danger de ces maladies n'est pas seulement au cours de leur période aiguë, mais aussi et surtout dans leurs *séquelles*. Mais il est bon d'insister sur ce fait, que, le plus souvent, et en particulier dans les hypertensions permanentes, à la cause primor-

diale de l'hypertension peuvent s'ajouter non seulement la rétention de poisons par lésions hépato-rénales, mais encore des causes réflexes, toxiques, autotoxiques qui constituent autant de *causes secondaires d'hypertension*. Par exemple, chez un hypertendu par saturnisme (action du plomb et métabolisme troublé), l'hypertension s'accroîtra du fait d'une néphrite atrophique et de causes secondaires comme la constipation, des imprudences alimentaires, du surmenage, des émotions. Cette complexité des causes agissantes doit nous déterminer à ne pas nous prononcer avec une trop grande rapidité sur la pathogénie des syndromes avec hypertension, surtout lorsqu'il s'agit de syndromes prononcés avec hypertension permanente.

On a objecté à la théorie de l'intoxication que la prédilection, par exemple, du plomb pour les centres nerveux, grâce à laquelle on expliquerait, dans le saturnisme, les troubles encéphaliques, n'expliquait rien en réalité, puisque des sujets qui n'avaient jamais eu des troubles encéphaliques peuvent présenter du plomb en grande quantité dans leur substance cérébrale.

Nous ferons remarquer que la seule présence d'un toxique dans le cerveau n'est pas suffisante pour déterminer des accidents graves d'encéphalopathie; la preuve en est que cette encéphalopathie ne se développe guère que très tard, chez les saturnins dont le cerveau est cependant imprégné de plomb, tandis que dans les cas comme ceux de Meillère la précocité des accidents s'explique par l'intensité des lésions cérébrales due à la gravité de l'intoxication. Il faut faire intervenir la réaction de la cellule nerveuse. En ajoutant à une hypertension déjà forte, par spasme vasculaire, le réflexe violent déterminé par la lésion cérébrale, on explique, à la fois, et l'encéphalopathie et l'excès d'hypertension. Il faut en outre tenir compte de la *prédisposition cérébrale* des sujets et des causes secondaires hypertensives qui peuvent déterminer des crises d'hypertension.

D'ailleurs la connaissance de la multiplicité de causes et de la similitude de leurs effets nous permet de comprendre la persistance des syndromes, et l'augmentation de l'hypertension alors même que la cause primordiale a disparu. Ces effets sont, à la fois, d'ordre spasmodique et d'ordre inflammatoire. Dès le moment où les causes commencent à agir, elles provoquent non seulement un spasme qui peut resserrer le vaisseau jusqu'à le fermer complètement, mais aussi une réaction inflammatoire qui parfois très précoce (scarlatine) s'étend peu à peu et aboutit à une sclérose progressive et qui *fige le spasme* en un resserrement définitif plus ou moins marqué du vaisseau.

Ces constatations répondent déjà à l'objection de Vaquez, à savoir qu'il est nécessaire pour expliquer une hypertension forte et continue d'invoquer autre chose que les substances métaboliques trop peu actives.

« Si l'on admet, dit Vaquez, que les phénomènes artériels des syndromes avec hypertension sont dus à un resserrement vasculaire par vaso-constriction excessive, au lieu de faire intervenir des substances métaboliques, ne pourrait-il pas y avoir une seule substance susceptible de tenir l'hypertension même permanente sous sa dépendance? »

En se basant sur l'action très énergique de l'extrait surrénal sur la tension et sur la fréquence des lésions des capsules surrénales dans les infections et les intoxications, M. Vaquez est amené à penser qu'il peut y avoir dans les syndromes avec hypertension, et en particulier dans les néphrites atrophiques, un hyperfonctionnement des glandes surrénales au même titre que dans cet état décrit par Sergent et Bernard sous le nom d'*hyperépinéphrie*.

Nous avons déjà montré que la permanence de l'hypertension n'était pas nécessairement en rapport avec la persistance dans le sang de la cause vaso-constrictive primitive, mais que l'augmentation par excès de production et par accumulation des produits hypertenseurs résultant de la modification de la nutrition et de l'adjonction de causes secondaires hypertensives, et aussi le resserrement scléreux consécutif des petits vaisseaux, en donnait une explication suffisante.

Voyons cependant les faits.

Après que Bernard et Bigard (1902) eurent démontré que des intoxications pouvaient produire des lésions capsulaires (avec zone médullaire normale) et sans doute une suractivité des capsules surrénales (hyperépinéphrie), Delamarre montra que, chez les gens âgés, le poids des capsules surrénales peut atteindre le double de celui de l'adulte. Plus tard, Goujet (1903) fit voir que l'intoxication expérimentale par le plomb produit réellement une hypertrophie forte des capsules surrénales en même temps que la sclérose de l'aorte. Dopter et Gourand trouvent dans l'urémie, au même titre que dans les intoxications par le phosphore, l'arsenic, le plomb, la toxine diphtérique, des lésions des capsules surrénales. A son tour, Josué injectant le principe actif des capsules, l'adrénaline, réussit à déterminer de l'athérome et une hypertrophie des surrénales, avec les lésions décrites par Bernard comme caractéristiques de l'hyperépinéphrie. C'est à ce moment que Vaquez signale son cas de néphrite interstitielle avec hypertension dans lequel il existait des lésions adénomateuses des capsules qui lui laissaient penser que l'hyperépinéphrie pourrait bien être en définitive la cause pathogène essentielle de l'hypertension.

Aubertin et Ambard (1904) retrouvent les lésions adénomateuses dans de nombreux cas de néphrite avec hypertension, mais ils constatent qu'elles peuvent être totalement absentes dans quelques cas. En outre, ils observent un cas d'urémie grave avec hypertension élevée, sans aucune lésion des surrénales, tandis que ces lésions peuvent

exister à un degré prononcé chez des malades non hypertendus et même chez des tuberculeux avec hypotension.

Ménétrier (1904) fait remarquer que malgré une hypertension forte, il n'existait chez son saturnin ni néphrite, ni lésions des capsules, ni athérome.

On peut donc dégager de ces recherches un premier fait, à savoir que les lésions de surrénalité nodulaire hyperplasique (Letulle) ou d'adénome plus ou moins volumineux ne peuvent être considérées comme ayant un rapport constant avec l'hypertension.

En second lieu, la nature même des lésions observées n'indique pas nécessairement un hyperfonctionnement de l'organe. Il s'agit en effet d'une lésion adénomateuse, et nous savons que la prolifération tumorale, adénomateuse ou épithéliomateuse, va, en général, avec la suppression fonctionnelle des cellules épithéliales qui la constituent.

En outre, cette prolifération néoplasique *ne porte que sur la partie corticale* qui ne sécréterait point d'adrénaline, mais des substances antitoxiques, tandis que la substance médullaire, véritable partie active des surrénales est, ou bien complètement saine (Bernard et Begard), ou complètement atrophiée avec phlébosclérose, dans les intoxications ou la vieillesse (Josué, Aubertin et Ambard). Il resterait à faire des expériences directes avec les parties en hypertrophie adénomateuse des capsules pour être fixé sur l'action réelle de ces proliférations sur la tension.

D'ailleurs, si l'adrénaline injectée dans le sang produit de la sclérose et de l'athérome rapides, on devrait trouver ces lésions dans tous les cas où l'on constate un adénome capsulaire. Or on peut constater de volumineux adénomes des capsules surrénales sans artériosclérose ni athérome.

Comme la partie corticale de la surrénale a une action surtout antitoxique, on pourrait plus légitimement penser que, sinon les adénomes, tout au moins les hypertrophies microscopiques diffuses, c'est-à-dire les lésions d'hyperépinéphrie, pourrait produire une exagération de cette fonction, d'autant que ces lésions se rencontrent dans tous les processus toxiques. Ces substances antitoxiques produites en plus grande quantité auraient pour action d'agir sur les produits toxiques du métabolisme général troublé y compris les sécrétions anormales des autres glandes vasculaires et peut-être aussi sur les causes endogènes ou exogènes qui ont modifié primitivement le métabolisme.

Aussi nous garderons-nous de penser que certaines lésions des capsules surrénales n'ont rien à voir dans la marche des syndromes avec hypertension forte, mais ce que nous venons de dire nous entraînerait à *envisager ces lésions non comme une cause directe d'hypertension, mais plutôt comme une réaction de défense contre les poisons hypertenseurs.*

Ce n'est d'ailleurs qu'une hypothèse, mais elle expliquerait à la fois la coexistence de lésions importantes des surrénales et d'une hyper-

tension forte et la localisation de ces lésions dans la couche corticale.

Il n'est pas à dire, d'ailleurs, qu'une exagération de la sécrétion médullaire des capsules surrénales n'intervienne pas à un moment donné et ne puisse, comme à la puberté, à la ménopause, provoquer, pour une part, certains troubles et en particulier l'augmentation de la tension. Mais nous avons vu que les sécrétions internes ne restent pas telles quelles dans le sang et que leur action sur la tension doit être considérée comme secondaire à leur action sur la nutrition générale.

Quelle que puisse être la solution que de nouvelles recherches nous apporteront, les travaux de Vaquez auront eu le mérite de soulever un problème des plus intéressants pour l'étude générale de la tension artérielle.

II

MÉCANISME DE L'HYPERTENSION (TRANSITOIRE ET PERMANENTE)

SPASME ET SCLÉROSE DES VAISSEAUX.

1. *Le spasme.* Les syndromes avec hypertension, et par suite l'hypertension elle-même, peuvent être transitoires ou permanents. Les premiers peuvent être très fugaces (émotions) ou plus ou moins prolongés mais susceptibles de disparition durable (hypertension prémonitoire des règles, hypertension de la puberté, de l'intoxication tabagique modérée). Ces syndromes transitoires ne peuvent s'interpréter autrement que par un trouble fonctionnel ; le spasme des petits vaisseaux et l'excitation du cœur soit direct, soit sous l'influence du système nerveux, en constituent le mécanisme. Mais si les actions hypertensives se prolongent et se répètent, il ne se produit plus seulement un simple spasme avec retour consécutif à la normale ; il peut survenir un nouvel état qui rend l'hypertension de plus en plus définitive et produit *un syndrome avec hypertension permanente.* Les émotions et les préoccupations répétées, le surmenage cérébral, après avoir développé pendant longtemps des phénomènes purement spasmodiques, peuvent entraîner un état général et surtout vasculaire en rapport avec un trouble nutritif qui s'approche de la sénilité précoce et s'accompagne d'hypertension permanente. De même l'hypertension spasmodique et souvent passagère de la ménopause peut aboutir à une hypertension définitive.

2. *La sclérose; action sclérogène des causes toxiques.* — Par quel mécanisme l'hypertension devient-elle permanente ?

Le tonus vasculaire est l'exemple, à l'état physiologique, d'une véritable vaso-constriction légère permanente, provoquée par les excita-

tions du sang sur les vaisseaux et maintenue d'une façon constante par les centres et en particulier par les ganglions du sympathique. Le choc du sang sur la paroi ne nous paraît pas suffisant pour entretenir ce tonus et il faut faire intervenir les qualités du sang et en particulier les substances métaboliques dont l'action vaso-constrictive est indéniable. Ce tonus pourra donc varier d'intensité suivant les actions nutritives des sujets, suivant qu'il s'agit d'actions par excès ou par défaut. Nous verrons ce tonus porté à son maximum et aboutir à l'hypertension dans les hérédités diathésiques qui constituent *un syndrome hypertenseur d'emblée* et pour ainsi dire congénital. Mais déjà chez ces héréditaires bradytrophiques l'hypertension n'est pas seulement l'expression d'un spasme, mais elle s'accompagne de lésion scléreuse des artères (artériosclérose des jeunes).

Si nous examinons la marche des hypertensions transitoires ordinaires et leur passage à l'hypertension permanente, nous voyons que la permanence s'établit au moment où le trouble général est assez prononcé pour avoir marqué son action anatomique sur les vaisseaux. C'est ce qui se produit dans les intoxications lentes par le plomb, l'alcool, le tabac, et les intoxications d'origine endogène, et cela avec une rapidité d'autant plus grande qu'une hérédité arthritique avait préparé le terrain. Le spasme, résistance momentanée, fait place à un resserrement permanent des vaisseaux, et ce dernier peut continuer à progresser indépendamment de la cause primordiale.

Ce qui seul peut être permanent et qui seul peut continuer à évoluer alors même que la cause primordiale a disparu, c'est la *lésion*, et c'est elle qui resserre le vaisseau d'une façon progressive et définitive.

Or toutes les causes toxiques, endogènes ou exogènes, fortement vaso-constrictives et à évolution lente, après une période de spasme prolongé, aboutissent toutes à des *lésions de sclérose*.

Cette action sclérogène généralisée est en rapport avec l'activité, la répétition et la durée d'application de la cause toxique. L'acide urique, l'urée, les sels de potasse, les produits du métabolisme normal n'agissent que lentement ; les produits des actes nutritifs anormaux et fortement ralentis, comme ceux de la diathèse bradytrophique, peuvent aboutir rapidement à *l'induration artérielle visible*, à *l'artériosclérose généralisée avec athérome* (goutte). L'action sclérogène des produits d'auto-intoxication d'origine digestive est aussi très prononcée.

De même les *poisons exogènes ont une action sclérogène rapide* : le plomb, l'alcool, le tabac déterminent l'apparition d'artérioscléroses précoces qui ont pu être provoquées expérimentalement. L'action du plomb est indubitable ; les organes sont rétractés, durs, fibreux à la coupe ; le cerveau présente une induration toute spéciale et les artères moyennes sont rapidement épaissies. L'alcool a une influence non moins nette sur le développement du tissu fibreux.

Les recherches expérimentales d'Adler (1902) ont montré que le tabac a une influence considérable sur le développement de la sclérose. Cet auteur a noté en particulier une artériosclérose cardiaque et du côté du foie une cirrhose annulaire périlobulaire. La lésion débute au niveau des petits vaisseaux par une infiltration des cellules embryonnaires périvasculaires avec prolifération des endothéliums (endopériartérite).

Les virus microbiens ont presque tous une action immédiate surtout nécrosique, mais ils produisent simultanément des lésions d'endopérivascularite et c'est surtout après leur action directe que la lésion continue à progresser. Certaines maladies virulentes, comme la scarlatine, provoquent une sclérose vasculaire tellement précoce qu'elle se manifeste dans la convalescence même de l'affection (Potain). La syphilis héréditaire peut marquer d'emblée ses effets par une prolifération endopérivasculaire tellement énergique qu'elle peut disloquer les parenchymes et abolir la circulation sanguine dans des territoires étendus; la syphilis acquise aura des effets semblables, ordinairement plus localisés mais non moins intenses.

Toutes les causes susceptibles de produire l'hypertension présentent donc le même mode d'action sur les vaisseaux : après une longue période de spasme, l'inflammation lente du tissu conjonctif aboutit à un rétrécissement scléreux, c'est-à-dire à une résistance périphérique permanente.

Mais si la sclérose ne devient réellement apparente à l'œil ou au doigt que lorsqu'elle a frappé les gros vaisseaux pour constituer l'artériosclérose avec ou sans athérome, l'étude histologique et macroscopique des organes nous montre que la *période d'artériosclérose confirmée est précédée d'une période dans laquelle la sclérose débute et progresse au niveau des petits vaisseaux.*

La lésion commence, comme nous l'avons déjà dit, presque en même temps que le spasme, mais elle est alors très légère. Si la cause toxique continue d'agir, il se développe en dehors d'un processus atrophique des éléments cellulaires ou d'une dégénérescence gélatiniforme du tissu conjonctif, un processus inflammatoire endopérivasculaire caractérisé par une prolifération et une hypertrophie des cellules conjonctives sous forme d'un tissu d'aspect embryonnaire avec des néoformations vasculaires et infiltration de mononucléaires. Il s'agit là d'un processus de *sclérose jeune envahissante.* Si l'on suit attentivement ce processus inflammatoire, l'on voit que les cellules conjonctives néoformées s'hypertrophient, dissocient les fibres musculaires des petits vaisseaux en même temps que les cellules de l'organe envahi. L'artériole est ainsi enserrée dans un manchon de cellules néoformées qui rétrécit l'orifice du vaisseau déjà diminué par la prolifération endothéliale. Petit à petit les cellules arrondies s'allongent, s'effilent, se tassent le long des vaisseaux de nouvelle formation; le

tissu conjonctif jeune se transforme progressivement, et à partir des vaisseaux, en bandes de tissu scléreux, de sorte que le vaisseau est transformé en un tube plus ou moins rigide et serré dont les réactions vaso-dilatatrices (et par suite la régulation périphérique) deviendront de plus en plus difficiles. Cette sclérose progressive est cause que les organes varient de volume et de consistance ; ils deviennent de plus en plus résistants, tantôt rétractés, tantôt hypertrophiés et parfois à un degré considérable.

Il s'agit là d'une *fibro-capillarite*, c'est-à-dire du début par les petits vaisseaux de l'artériosclérose généralisée, et dont le résultat est une méiopragie plus ou moins marquée des organes et une hypertension permanente.

Cette sclérose adulte des petits vaisseaux s'étend dans une dernière phase aux artères volumineuses, radiale, temporale, aorte et devient dès lors apparente à l'œil, au doigt et à l'auscultation constituant l'*artériosclérose généralisée avec ou sans athérome*.

L'athérome ne doit pas être confondu avec l'artériosclérose généralisée ; c'est une lésion de dégénérescence qui évolue, en général, sur des artères sclérosées, mais peut se manifester sous forme de placards isolés sur des artères normales. Cette dégénérescence dépend de la nature du poison et surtout de la nutrition des éléments cellulaires. On comprend que dans une infection généralisée avec prolifération inflammatoire périvasculaire, il puisse se faire, comme dans la scarlatine, une évolution vers un simple processus de sclérose adulte, tandis que chez un goutteux ou un saturnin la transformation athéromateuse se fera, pour ainsi dire, parallèlement à la sclérose.

L'évolution des lésions dans les syndromes avec hypertension permanente se fait donc suivant trois phases :

1° Une phase de *spasme* ou *fonctionnelle* qui peut être de longue durée mais dans laquelle se marque déjà un processus inflammatoire périvasculaire purement histologique, très discret. Cette néoformation conjonctive jeune (plus développée et plus précoce dans certaines maladies comme la scarlatine, la syphilis) est encore guérissable.

Cette phase qui constitue en somme deux stades, l'un de spasme pur et l'autre de néoformation conjonctive jeune ou de *sclérose jeune*, constitue ce que Huchard a désigné très heureusement sous le nom de *présclérose* et qui mériterait mieux le nom de *préfibrose*.

2° Une deuxième phase, en rapport avec une sclérose adulte ou *fibrose généralisée* portant sur les petits vaisseaux et produisant une méiopragie progressive des organes. C'est la phase de *fibro-capillarite* (artériosclérose des petits vaisseaux) décelable à l'autopsie et à l'examen clinique attentif.

3° La dernière phase, très apparente, est marquée par la propagation de la fibrose aux gros vaisseaux, c'est-à-dire par *une artériosclérose généralisée* avec développement précoce ou tardif de l'*athérome*.

Les phénomènes de sclérose progressive tels que nous venons de les exposer schématiquement ne sont pas toutefois l'expression absolument exacte des lésions qui se développent au cours des intoxications lentes et qui expliquent l'hypertension permanente. Les poisons du sang agissent d'abord comme excitants des fibres musculaires du cœur et des vaisseaux, de sorte qu'au début, l'augmentation de tension peut être due, à la fois, au spasme vasculaire et à une contraction plus énergique du cœur. Lorsque la résistance périphérique devient très forte, le muscle cardiaque peut s'hypertrophier de façon que malgré le resserrement des vaisseaux, il fait pénétrer le sang dans les petits vaisseaux. D'autre part les artérioles qui subissent fortement l'action des irritants essaient, par un spasme de plus en plus énergique, de protéger les éléments cellulaires nobles des organes contre les poisons en circulation et contre une hypertension trop subite ou exagérée. Ainsi que le dit Johnson, « l'influence de l'hypertension qui tiendra à dilater constamment les artérioles nécessitera une contraction musculaire augmentée des parois et par suite l'*hypertrophie du revêtement musculaire de ces parois* ».

Il nous paraît légitime, en effet, de ne pas faire jouer un rôle absolu à la prolifération conjonctive : *à côté de la transformation fibroïde progressive des artères, il faut signaler l'hypertrophie possible de leur revêtement musculaire.*

Cette association de lésions artérielles, musculaires et fibreuses déjà invoquée par Broadbent, nous permet non seulement de comprendre plus facilement le passage de l'hypertension temporaire à l'hypertension permanente, — le spasme devenant de plus en plus intense, plus facile et plus durable à mesure que le muscle vasculaire s'hypertrophie et que la sclérose fait lentement des progrès, — mais encore de comprendre pourquoi au cours d'une hypertension permanente il peut y avoir des à-coups énormes de pression, sous l'influence des causes vaso-constrictives surajoutées même peu intenses, et susceptibles d'entraîner la mort subite.

C'est surtout au niveau de certains organes que cette hypertrophie musculaire périvasculaire se développe, et en particulier au niveau d'un organe excréteur qui, comme le rein, aura à défendre, au maximum, ses cellules contre les poisons que les vaisseaux apportent d'une façon continue, et aussi contre les effets d'une hypertension excessive. Aussi l'importance du rein apparaîtra-t-elle encore plus considérable comme facteur d'hypertension et d'empoisonnement aigu (urémie) : le spasme des artères rénales qui arrête l'excrétion des produits toxiques s'aggravera d'autant plus que ces produits s'accumulent dans le sang et que les cellules excrétrices et modificatrices sont elles-mêmes lésées.

Si l'hypertrophie musculaire des petits vaisseaux est moins marquée au niveau des autres tissus qu'au niveau du rein, elle y existe

toutefois, car l'administration du nitrite d'amyle est suivie d'une forte vaso-dilatation qui ne devrait pas se produire si les fibres musculaires étaient complètement remplacées par du tissu fibreux. Un manchon périvasculaire considérable de fibres musculaires hypertrophiées peut exister en même temps qu'une formation scléreuse adulte, et cette association est surtout visible au niveau du petit rein contracté, cet état ne se présentant, nous a-t-il semblé, au niveau des vaisseaux en général que dans les intoxications lentes et peu dégénératives. Lorsque la sclérose a atteint fortement les gros vaisseaux et que l'on arrive au stade d'artériosclérose confirmée, le tissu fibreux pénètre et fait disparaître progressivement le tissu musculaire.

Nous dirons donc que l'hypertension permanente est due à la fois à une augmentation de force du cœur, et, surtout, à une augmentation de la résistance périphérique due au resserrement des petits vaisseaux, par sclérose progressive et par exagération et prolongation du spasme en rapport avec l'hypertrophie de la couche musculaire périvasculaire.

La théorie de l'*artériospasme* de Johnson doit donc être associée à la théorie de l'*artériofibrose* proprement dite, si l'on veut atteindre ce qui nous paraît être le plus proche de la vérité dans la connaissance du mécanisme de l'hypertension permanente.

3. *Rôle sclérogène de l'hypertension.* — Le développement de la sclérose nous a paru jusqu'à maintenant placé sous la dépendance directe de la ou des causes toxiques en circulation dans le sang. Ne peut-on pas renverser dans une certaine mesure les termes de cette proposition et dire que l'*hypertension peut être une cause directe de sclérose*? M. Huchard a soutenu cette thèse avec beaucoup d'autorité, et il est certain que l'étude des faits permet de l'accepter pour une bonne part. Elle doit être examinée avec d'autant plus de soin qu'elle présente un très grand intérêt pratique et nous conduit à démêler les rapports de l'hypertension et de la sclérose.

Roy et Adami, en augmentant la tension vasculaire par compression de l'aorte et par l'excitation des nerfs vaso-constricteurs, ont déterminé des lésions scléreuses des vaisseaux et du cœur. Mais dans ces expériences, comme dans d'autres plus brutales sur l'aorte de chiens, ces auteurs déterminent d'emblée des hypertensions traumatiques qui s'éloignent du mécanisme très progressif de l'hypertension chez l'homme et agissent pour provoquer de la sclérose de la même façon que nous verrons agir l'hypertension elle-même, chez l'homme, à une période avancée.

D'ailleurs l'hypertension de la puberté ne produit pas de lésions scléreuses des artères, pas plus que les hypertensions de la ménopause, chez les femmes non prédisposées à la sclérose de par leur hérédité. Il faut tenir en effet grand compte de l'hérédité diathésique des sujets : l'arthritisme peut s'aggraver d'une génération à l'autre au

point d'aboutir dès l'enfance à une hypertension avec sclérose vasculaire.

Nous savons aussi que des scléroses vasculaires identiques peuvent se développer au cours des divers syndromes avec hypertension. Ceci nous montre qu'*il faut séparer la sclérose de l'hypertension pour les reporter toutes deux à la cause toxique primordiale.* Ceci est d'autant plus vrai que la cause pourra être sclérogène tout en produisant une vaso-dilatation énergique ou un affaiblissement du cœur qui abaissent la tension (tuberculose). Les causes qui développent à la fois une vaso-constriction énergique et une action sclérogène progressive réuniront toutes les conditions non seulement pour produire l'hypertension, mais pour la rendre permanente.

L'action de l'adrénaline en injections intra-veineuses montre bien que la cause toxique peut agir directement et vivement sur les parois vasculaires et y produire des lésions athéromateuses prononcées avec une telle rapidité que l'on ne peut les attribuer à l'action mécanique de l'hypertension.

Si d'ailleurs l'hypertension était la cause unique et primitive de la sclérose, pourquoi les petits vaisseaux seraient-ils plus touchés que les gros, et pourquoi certains organes, comme le rein et le foie, présenteraient-ils des lésions de sclérose plus intenses et plus précoces? Comment expliquerait-on surtout cette artériosclérose qui, dans la scarlatine, atteint les vaisseaux dans le cours même de la maladie et se marque déjà si nettement dès la convalescence? Au contraire, nous nous expliquons fort bien que l'action sclérogène indéniable des causes toxiques doive s'exercer plus fortement sur les petits vaisseaux, c'est-à-dire au niveau des points où la circulation est ralentie, où les éléments de la paroi sont plus vulnérables et plus exposés par imbibition toxique à l'action prolongée des poisons; en outre, la quantité plus grande de ces poisons au niveau des organes éliminateurs ou neutralisants explique les lésions plus prononcées du rein et du foie.

Mais lorsque l'hypertension est devenue permanente et considérable à cause de la résistance spasmo-conjonctive des petits vaisseaux, c'est-à-dire à partir du stade de fibro-capillarite, l'*hypertension peut devenir une cause de sclérose.* Comprimé dans les gros vaisseaux et contre une résistance périphérique forte, par un cœur hypertrophié, le sang distend fortement les artères et leur fait subir à chaque systole un traumatisme d'autant plus violent qu'un spasme du sphincter vasculaire augmente encore, brusquement et par à-coups, la tension artérielle. Ces traumatismes répétés s'exerceront avec plus de force sur les points de dichotomisation et sur les orifices des artères nourricières de la paroi de ces gros vaisseaux. Il en résultera une lésion scléreuse et parfois rapidement athéromateuse des éperons et surtout des orifices qui se rétrécissent; le sang pénétrera avec plus de difficulté dans les vaisseaux nourriciers au niveau desquels la circulation

était rendue déjà très défectueuse à cause de leur compression par distension de la paroi. La nutrition de cette paroi devenant de plus en plus précaire, il se produit des lésions de sclérose et d'athérome. Toutefois pour que l'hypertension agisse ainsi avec quelque activité, il est sans doute nécessaire que déjà le sang toxique ait produit une inflammation de ces petits vaisseaux nourriciers, de sorte que l'hypertension, envisagée comme facteur de sclérose, agit surtout comme cause aggravante et non comme une cause réellement primordiale.

Lorsque l'artériosclérose généralisée est constituée, la résistance opposée par les gros vaisseaux devenus rigides aura moins d'influence sur la tension que sur le cœur, et c'est malheureusement à ce moment où il devra augmenter ses efforts que le cœur dégénère et s'affaiblit.

Le tableau suivant exprimera bien la filiation générale des faits :

1° Phase de préfibrose : *a*. Période spasmodique, fonctionnelle, avec hypertension transitoire. *b*. Période de sclérose histologique jeune, *guérissable*, avec hypertension plus prononcée.

2° Phase de fibro-capillarite (ou de sclérose adulte des petits vaisseaux constituant le début de l'artériosclérose) : productrice d'une hypertension *permanente* qui *devient une cause aggravante de sclérose pour les gros vaisseaux*.

3° Phase d'artériosclérose apparente *avec ou sans athérome* ; avec hypertension maxima, susceptible d'aboutir à une hypotension terminale.

L'on voit en somme que la phase de présclérose, si heureusement isolée par Huchard, demeure entière avec son importance thérapeutique. Nous n'avons fait que pénétrer plus profondément dans son mécanisme en montrant qu'elle n'est pas purement fonctionnelle et qu'alors même que la cause aurait disparu il sera toujours utile d'employer, et de la façon la plus précoce, les moyens thérapeutiques résolutifs des proliférations conjonctives tout à fait jeunes. C'est pour cela que le nom de *préfibrose* nous paraît le mieux caractériser cette phase dans laquelle la sclérose n'est pas arrivée à l'état adulte. Mais à partir du moment où la sclérose des petits vaisseaux est devenue adulte et définitive (*fibro-capillarite*), l'hypertension agit sur les vaisseaux nourriciers et ajoute une cause mécanique à la cause toxique pour hâter le développement de l'artériosclérose et de l'athérome. Il faut donc admettre, mais dans cette mesure, *le rôle sclérogène de l'hypertension* bien mis encore en lumière par Huchard.

Hypertensions partielles (localisées).

Nous devons dire quelques mots, sans pouvoir nous y appesantir, faute de documents assez nombreux et précis, sur la question des plus intéressantes, des hypertensions partielles ou localisées.

La plupart sont dues à des phénomènes inflammatoires des artères, à des *artérites*.

C'est ainsi que Potain a signalé les artérites du membre inférieur, dans la convalescence de la typhoïde, qui se marquent par une *hypertension de la pédieuse*, comparativement à la crurale, due à un réflexe vaso-constricteur sur les capillaires du membre.

De même l'*asphyxie des extrémités* est due, le plus souvent, à une artérite subaiguë de l'humérale qui provoque un réflexe vaso-constricteur sur les capillaires de la main et parfois même sur les grosses artères (Potain), avec hypertension de la radiale comparativement à l'humérale du même côté et à la radiale du côté opposé.

Dans ces cas, l'hypertension fait place à l'hypotension, lorsque l'irritation est remplacée par l'oblitération partielle de l'artère.

Dans l'*aortite abdominale*, Teissier (*Bull. méd.*, 14 septembre 1904) a montré l'existence d'un réflexe avec vaso-constriction énergique *limité* au segment corporel irrigué par l'aorte sous-diaphragmatique et rendu évident au sphygmomanomètre par l'*hypertension de la pédieuse*. L'analyse de 35 observations lui a montré que les limites moyennes de l'hypertension vont de 1,5 à 2^{cm} de Hg, par rapport à la tension radiale et on peut enregistrer des différences de 3, 4 et même 6 centimètres (P. Teissier). Cette hypertension de la pédieuse est d'autant plus marquée qu'à l'état normal le chiffre de la tension de la pédieuse est inférieur de 2 à 4 centimètres à celui de la radiale (Potain).

Teissier a également vu la tension à la *temporale* s'élever progressivement à un taux dépassant de 3 et 4^{cm} de Hg, celle de la radiale, à mesure que se développaient des accidents de méningo-encéphalite (phénomènes inflammatoires).

Dans l'artériosclérose généralisée avec ou sans athérome, les lésions ne sont pas également réparties, et en dehors de certaines poussées d'hypertension localisées passagères qui dépendent surtout du spasme, on constate des *hypertensions de la temporale* dues à un athérome très prononcé et spécialement localisé au niveau des artères de l'encéphale. Chez certains héréditaires cérébraux, il se fait une localisation précoce de l'athérome sur les artères cérébrales, et on peut constater alors des hypertensions de la temporale (dépassant de 1 à plusieurs centimètres la pression radiale). Des faits de même ordre doivent exister dans la syphilis héréditaire.

Après avoir ainsi essayé de préciser les causes, le mécanisme et la succession des phénomènes qui caractérisent l'hypertension dans les syndromes avec hypertension transitoire ou permanente, généralisée ou partielle, nous pourrons aborder avec fruit l'étude clinique de ces syndromes et en préciser les indications thérapeutiques.

III

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

Toutes les causes que nous avons étudiées agissent non seulement sur la musculature du cœur et des vaisseaux, mais provoquent en même temps un processus de sclérose péri-vasculaire d'abord jeune et molle, puis adulte et indurée. Cette sclérose, qui est généralisée à tout le système circulatoire et par suite à tous les organes, se marque en général davantage au niveau des organes le plus surmenés, comme le cœur et les reins; elle pourra aussi, tout en étant générale, exagérer ses effets sur un organe prédisposé par une atteinte demeurée latente, ou pour lequel la cause toxique présente une prédilection bien marquée, comme la syphilis pour le cerveau.

Nous aurons donc à décrire, à côté des syndromes avec hypertension *généralisée*, des syndromes hypertensifs *localisés*, et portant plus spécialement sur le rein, le cœur, le cerveau, un membre; mais nous insistons sur ce fait qu'il ne s'agit pas là, en général, de *localisations* au sens absolu du mot, puisque tout le reste du système vasculaire est lésé, quoique à un degré beaucoup moindre. La localisation pourra présenter de ce fait une grande valeur pour le diagnostic d'une sclérose généralisée.

Peut-on étudier les syndromes avec hypertension dans leur rapport avec les phases de spasme, de fibro-capillarite et d'artériosclérose généralisée et cela avec une symptomatologie suffisamment caractéristique? Il sera certainement difficile d'établir une transition entre le stade de *préfibrose* et le stade de *fibro-capillarite* et entre ce dernier et l'*artériosclérose confirmée*. Les différences ne portent que sur des questions de degré en dehors de la constatation banale de la sclérose par le toucher.

En outre, avec une radiale encore souple, on peut observer à la phase de la fibro-capillarite une méiopragie rapide des organes, de même que, malgré une artériosclérose très prononcée, le fonctionnement des organes peut demeurer longtemps suffisant; il faut compter, en effet, avec la résistance des individus, soit héréditaire, soit modifiée par des maladies antérieures.

Une étude symptomatique suivant ces trois grandes périodes de spasme, de fibro-capillarite et d'artériosclérose n'a pas été faite. Il nous a paru intéressant de la tenter.

A. *Syndrome avec hypertension à la phase spasmodique.* — Cette phase correspond à la présclérose de Huchard et à notre *préfibrose*; elle peut être transitoire ou aboutir à la fibro-capillarite.

Ainsi que Huchard le fait remarquer, il existe des hypertendus pâles

et des hypertendus rouges, des anémiés et des congestifs, les premiers présentant une hypertension par vaso-constriction, les seconds par vaso-dilatation active. Les hypertendus rouges peuvent être des pléthoriques par stase abdominale, ou bien des congestifs en rapport avec l'existence de poisons métaboliques actifs dans la circulation générale (goutteux). Ce sont surtout les hypertendus pâles qui feront l'objet de notre description; ils sont d'ailleurs de beaucoup les plus nombreux.

A cette période spasmodique, le cœur excité est un facteur énergique d'hypertension, de même que l'activité de la contraction des muscles des vaisseaux favorise l'intensité du spasme et par suite augmente la résistance périphérique.

a) Le *cœur*, qui peut présenter une hypertrophie simple, sans sclérose, est le siège d'un éréthisme caractérisé par de l'angoisse précordiale, des palpitations parfois violentes et fréquentes; les battements sont parfois tellement précipités qu'ils peuvent prendre un rythme pendulaire indiquant non une faiblesse du myocarde, mais un accroissement de sa force ou une action désordonnée de l'influx nerveux; c'est le raccourcissement des diastoles qui rend les bruits équidistants. L'impulsion cardiaque est énergique et brusque, la matité peu augmentée, la pointe légèrement abaissée mais bien perceptible à la main; le premier bruit à la pointe est énergique et cette augmentation de l'impulsion et du bruit indiquent, en général, la part du travail du cœur dans l'hypertension. Le deuxième bruit, au foyer aortique, dans l'hypertension spasmodique avec hypertrophie légère du cœur, est *simplement accentué*, sans modification des caractères en particulier du timbre; c'est un bruit *en marteau* qui s'entend également à gauche de la pointe, qui est superficiel et s'accompagne d'un léger *rebondissement*, sans propagation. L'existence de ces phénomènes à la puberté, chez les chlorotiques, les basedowiens, montre bien qu'il peut exister un spasme cardio-vasculaire sans sclérose et dont les signes seront d'autant plus prononcés que l'hypertension sera plus forte. Ajoutons qu'il peut exister un bruit de galop diastolique à la pointe (— ∪∪), transitoire et peu prononcé, et qui est un signe d'hypertension sans lésion scléreuse ni du cœur ni des vaisseaux; on le rencontre en effet dans les hypertensions réflexes des tumeurs cérébrales.

Devant une cause d'hypertension brutale (sport excessif, marche forcée), un cœur même résistant peut se dilater; s'il s'agit d'une faiblesse congénitale du myocarde la dilatation peut se produire même sous l'influence d'une hypertension modérée. Cette dilatation primitive peut être suivie d'une hypertrophie compensatrice, de même qu'un cœur hypertrophié peut subir ensuite une dilatation. Un fait important qui doit être signalé, c'est que ces cardiectasies qui peuvent se produire au début de certaines maladies microbiennes aiguës sont souvent prises pour une myocardite. C'est ce qui se produit au stade

de frisson de la *fièvre intermittente* et du *choléra* et, d'après Federn (1899), dans la *scarlatine*, en dehors de toute lésion rénale. Cette dilatation par perte d'élasticité du cœur se marque par : des palpitations plus violentes, une sensation de plénitude précordiale, une matité exagérée transversalement, un premier bruit bref, un deuxième bruit aortique plus sourd que dans l'hypertrophie.

Quand une dilatation très prononcée survient avec une hypertension forte, la lutte du cœur peut déterminer de véritables *crises d'angor pectoris* (Broadbent).

C'est dans ces formes de cœur forcé que l'on obtient le tableau de ce que les Anglais appellent le *cœur irritable* : tension artérielle très élevée, battements cardiaques énergiques, fréquents et augmentés par l'effort, anxiété, dyspnée d'effort, dépression nerveuse, insomnie.

b) Les *artères* présentent un battement exagéré au niveau du cou, avec parfois un *bruit de rouet* qui se passe dans des artères demeurées très élastiques (Berge, 1904). Le rebondissement systolique du pouls (*anacrotisme*) indiquerait une brusque poussée d'hypertension sans lésion artérielle. La *fréquence* du pouls peut être très augmentée avec une hypertension forte, ce qui montre que la loi de Marey ne doit pas être aveuglément appliquée; ici la fréquence plus grande est en rapport avec le travail plus énergique du muscle cardiaque. La fréquence prolongée ou persistante du pouls indique toutefois un surmenage du cœur et doit faire penser au cœur irritable (dilatation avec ou sans hypertrophie).

Au sphygmographe, le tracé est caractérisé par une ascension graduelle ralentie à descente et avec dicrotisme léger.

Au *sphygmomanomètre de Potain*, la pression à la radiale peut aller de 18 à 25 et au delà, et présenter, chez un même sujet, des oscillations considérables avec retour à la normale suivant l'intensité et la durée du spasme vasculaire et l'action du cœur.

c) *Petits vaisseaux.* — Le spasme des petites artères et des capillaires entraîne des insuffisances fonctionnelles passagères des organes qui se manifestent par les signes sur lesquels avait déjà insisté Mohamed, que Dieulafoy a réunis sous le nom de *signes du petit brightisme* et que Chryssovergis (1904) a vu se produire avec intensité dans les intoxications dyspeptiques, sans trace ni de sclérose artérielle, ni de lésion rénale. On les trouve dans tous les syndromes avec hypertension à un degré plus ou moins prononcé : pâleur de la face, doigt mort, fourmillements des extrémités, membre ou segment de membre endormi, céphalalgie, bourdonnements d'oreille, vertiges légers et fugaces. Ce spasme des petits vaisseaux a été décélé par l'examen de l'artère rétinienne à l'ophtalmoscope et il est rendu encore apparent par la réduction de volume de certains organes gorgés suivie de retour à la normale. C'est ce que Potain a constaté pour la rate au

cours des coliques de plomb. Ce spasme en agissant sur les artérioles cérébrales peut déterminer une aphasie transitoire.

B. *Fibro-capillarite généralisée* (*début de l'artériosclérose*). — Le trouble n'est plus fonctionnel et il s'est produit une lésion fibreuse périvasculaire avec rétrécissement des petits vaisseaux et hypertrophie de leur couche musculaire. Le caractère essentiel de cette phase, c'est l'*augmentation et surtout la permanence de l'hypertension* avec tendance à des coups plus ou moins brusques, et aussi l'état des organes. Les organes comme le cœur peuvent présenter pendant longtemps un état d'hyperfonctionnement, mais il est possible de dépister des signes précoces de méiopragie dus à la progression de la transformation fibreuse. Cette période dite de compensation, pour le cœur, sera d'autant plus longue que l'hypertendu a des organes plus résistants et moins profondément touchés.

a. Le *cœur* présente à la fois une hypertrophie musculaire et une sclérose périvasculaire envahissante (myocardite scléreuse hypertrophique). Cette hypertrophie, dite compensatrice ou providentielle, portée au maximum dans ces scléroses avec brightisme, constitue, en réalité, une lésion sérieuse qui aboutit plus ou moins tôt à une diminution et à une déchéance fonctionnelles dont il sera important de caractériser les premières manifestations. L'impulsion cardiaque se fait sur une large surface; toutefois il faut songer qu'elle est surtout prononcée et étalée chez les névropathes, mais *une impulsion qui demeure énergique et régulière*, *même après un effort léger*, indique que l'hypertrophie est réellement compensatrice. Si l'abaissement de la pointe augmente, si le choc devient moins net avec de la *tachycardie d'effort*, et s'il apparaît des palpitations surtout nocturnes, avec anxiété précordiale, surtout sous l'influence des causes digestives, il faut penser que la sclérose interstitielle fait des progrès. Les palpitations, et surtout les battements irréguliers avec angoisse précordiale, *au moment du coucher*, nous paraissent devoir attirer l'attention. D'après notre observation, ces phénomènes, qui sont en rapport avec l'augmentation de pression produite quand le sujet passe de la station debout à la position allongée, indiquent la fatigue du myocarde, par sclérose, alors même que les radiales sont souples et normales au doigt. C'est là l'*effort hésitant et douloureux du cœur* qui deviendra d'autant plus prononcé que la myocardite scléreuse fera des progrès.

Le premier bruit à la pointe, dont l'énergie indique la part du cœur dans la lutte contre les obstacles, est fort, mais plus sourd que dans l'hypertrophie simple, et son intensité diminue avec les progrès de la sclérose.

Le dédoublement du premier bruit est un signe d'hypertension avec sclérose, mais il indique une énergie cardiaque considérable : la

contraction traîne comme si elle se faisait en deux temps. L'exagération du deuxième bruit et le rebondissement sont accrus : c'est le vrai bruit de marteau avec un ton plus sec mais non musical, tant qu'il n'y a pas de sclérose aortique. Le rebondissement prononcé indique une fatigue du myocarde, et l'on a une sensation tactile de bruit de galop diastolique qui d'abord, peu apparente à l'oreille, comme dans l'hypertension spasmodique, se marque nettement quand on fait faire un exercice au malade (Huchard). Le vrai bruit de galop est un signe précis de sclérose, dont le degré le plus élevé se montre dans l'artériosclérose confirmée et dans le rein atrophique.

b. *Artères.* — A la radiale, encore souple, le pouls peut être ample si la résistance périphérique n'est pas trop élevée, si le cœur est énergique et les grosses artères élastiques; il est d'autant plus serré, dur et tendu, que la fibrose fait des progrès et augmente la résistance. Il peut être très petit et très fort à la fois quand, à une action du cœur demeurée vive, s'ajoute un resserrement des artérioles et des petits vaisseaux, non seulement par sclérose, mais aussi par spasme violent surajouté dû à l'hypertrophie musculaire de la paroi. On a alors des hypertensions extrêmes, par poussées.

Le *pouls* peut présenter une *arythmie* passagère sous l'influence de causes légères, et Huchard a montré qu'elle est plus fréquente dans les scléroses de la pointe. Il peut exister une *tachycardie* modérée, de 100 à 120, au moment d'un effort ou d'une émotion, ou d'une façon continue. Tant que le pouls demeure bien frappé, cette *tachycardie indique que le cœur continue à bien fonctionner, mais qu'il se fatigue.* M. Grasset, sous le nom de *fréquence paradoxale* du pouls, a insisté sur ces faits de tachycardie avec hypertension, et montré que, dans ces conditions, il fallait rapporter la tachycardie à une altération cardiaque (muscle ou nerf).

Le *pouls stable* de Huchard paraît appartenir à cette période; la différence entre le nombre de pulsations à l'état debout et allongé tend à diminuer; de sorte que l'on peut dire que, d'une façon générale, chez les hypertendus permanents, à cette période, le pouls varie peu (pouls stable).

Le médecin a grand intérêt à dépister le moment où, après une phase plus ou moins longue d'hypertrophie, le muscle cardiaque sclérosé et fatigué *se laisse distendre.* Car si, malgré une dilatation lentement progressive, le muscle peut encore bien longtemps vider son contenu, il n'est pas moins vrai qu'il est en état de déchéance imminente et qu'il faut la prévoir. Le pouls est d'autant plus *plein* et *soutenu* que la force systolique du cœur sera conservée et soutenue; dans le cas contraire, le pouls commence et finit brusquement. On constate aussi de l'*inégalité* dans la force des battements et des *irrégularités*, mais le fait essentiel, caractéristique, c'est l'influence de l'effort : tandis qu'au repos le pouls peut être régulier et bien sou-

tenu; dès que le sujet fait un effort, les signes de faiblesse cardiaque apparaissent : fréquence, irrégularité, brièveté, dépressibilité même pendant la systole (Broadbent).

L'hypertrophie providentielle n'est plus parfaite et la tare qui, dès le début, faisait de cette hypertrophie une maladie, c'est-à-dire la sclérose progressive, laisse apparaître la fatigue rapide et désormais progressive de l'organe.

c. *Petits vaisseaux.* — Les lésions de sclérose d'origine périvasculaire envahissent et entraînent la diminution fonctionnelle, non seulement du cœur mais de tous les organes. Les ischémies se révèlent encore par les signes du petit brightisme, mais plus intenses et prolongés : la sensation du doigt mort et les fourmillements des extrémités sont plus intenses; l'on note des crises de pâleur des téguments assez durables : les crampes dans les mollets deviennent plus fréquentes et plus douloureuses et les sujets notent parfois une sensation de lourdeur parétique de tout un membre ou de tout un côté du corps; les *vertiges* deviennent prononcés et prennent les caractères du vertige des artérioscléreux (Grasset); ils peuvent s'accompagner de troubles de la vue, aller jusqu'à « l'ictus » et s'accompagner de crises d'aphasie, d'hémiplégie plus ou moins transitoires. La céphalée devient parfois violente, lancinante. Giovanni a noté une hyperémie de la conjonctive bulbaire; l'existence d'hémorragies, et en particulier d'hémoptysies répétées, chez certains arthritiques, n'est pas seulement un signe d'hypertension, mais de fragilité des capillaires. On note de l'*oppression* et de la dyspnée d'effort. Les urines sont plus abondantes; il existe une *polyurie* modérée, en dehors de toute néphrite, polyurie *intermittente* d'après Huchard (urines alternantes).

C. *Artériosclérose généralisée avec ou sans athérome.* — La sclérose devient apparente à l'œil et au doigt au niveau des artères superficielles, radiale et temporale, et à l'auscultation, au niveau de l'aorte. Elle peut aboutir à l'hypotension avec asystolie terminale, mais il faut toujours tenir compte de l'observation générale que nous avons déjà faite, à savoir que les organes d'artérioscléreux avec athérome peuvent résister longtemps et parfois davantage que dans le cas de fibrocapillarite, suivant le degré de faiblesse ou de résistance congénitales.

a. *Cœur.* — La myocardite scléreuse hypertrophique est en pleine évolution. Le cœur, fortement hypertrophié, en général, a sa pointe très abaissée, le choc est effacé, les battements affaiblis, mais marqués sur une large étendue, les bruits assourdis. Le dédoublement du premier bruit à la pointe est un signe d'hypertension mais surtout d'artériosclérose capillaire; il est au maximum dans le Bright et dans les scléroses artérielles qui comme celles qui dépendent de la scarlatine ont une détermination rénale précoce; quand il est très accentué, il indique que le muscle s'est affaibli et s'est laissé dilater.

Le deuxième bruit en coup de marteau de la base a pris une tonalité musicale qui indique la sclérose régulière de l'aorte avec légère dilatation.

L'*arythmie* devient d'autant plus fréquente que l'on s'approche de la période asystolique et l'on voit survenir de l'*embryocardie*. Tandis que, dans les stades précédents, ce rythme fœtal (bruits du cœur équidistants) va avec une fréquence augmentée et est en rapport avec une activité plus grande du muscle cardiaque, ici il est dû surtout à l'affaiblissement du myocarde. A l'état normal, si la systole est prolongée, la diastole s'augmente d'autant et le rythme physiologique est rétabli ; si le cœur est fatigué et dilaté ou menace de se dilater, la systole se prolonge aux dépens de la diastole.

La sclérose va parfois avec du ralentissement, mais cette *bradycardie par faiblesse cardiaque* ne prend toute sa signification que s'il s'y joint de l'*arythmie*. Parfois on constate une diminution de l'intervalle systolique avec allongement diastolique et *succession très précipitée des deux bruits* : ce phénomène est dû à une systole incomplète par faiblesse du ventricule qui, ne pouvant vaincre la résistance périphérique, ne se vide que d'une partie du sang qu'il contient. Ce rythme entraîne un pronostic très sérieux ; il est en rapport avec une atteinte grave du cœur.

A la *période terminale*, les bruits du cœur sont sourds, le premier très affaibli ; le renforcement systolique peut être remplacé par un souffle d'insuffisance aortique fonctionnelle et l'embryocardie devient plus fréquente. La tachycardie qui, à la période du spasme, indiquait une contraction énergique du cœur, et qui, à la phase de fibro-capillarité, indiquait, sous forme de tachycardie d'effort, une atteinte du myocarde, devient maintenant une *tachycardie avec hypotension*, dont la signification est de la plus haute gravité. Si, à la pointe, on constate un souffle net d'insuffisance fonctionnelle de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche (souffle systolique de la pointe bref, rapide et très localisé), on peut dire que l'aortique s'est mitralisé (Huchard).

L'asystolie survient alors avec sa symptomatologie ordinaire.

b. *Artères.* — Les *secousses rythmiques de la tête* (signes de Musset) peuvent se produire dans l'artériosclérose avec hypertension du ventricule gauche (Bucco, 1905). L'aorte, si elle est dilatée en même temps que sclérisée, présente un bruit clangoreux et est soulevée en arrière de la fourchette sternale (Boy-Teissier) ; l'élévation de la sous-clavière serait un signe important d'artériosclérose (Huchard).

La *radiale* est dure, flexueuse et présente toutes les lésions depuis la sclérose élastique jusqu'au tuyau de pipe. Le pouls est petit, résistant, parfois à peine sensible, sans dicrotisme et avec une *détente brusque* quand l'hypertrophie est très forte (pouls sénile). Le pouls qui arrive à 120 mais demeure bien frappé indique de la fatigue du muscle, avec une hypertrophie encore assez résistante ; les poussées

de tachycardie montrent que le muscle fléchit davantage et dès lors des irrégularités du pouls apparaissent. Quand le pouls devient ample, mais soudain et très dépressible, c'est que le myocarde est dilaté et, à mesure que ce dernier faiblit, le pouls devient plus brusque. *Le pouls très bref et très dépressible est un signe de grande faiblesse du myocarde* et marche avec l'hypotension.

c) *Petits vaisseaux.* — Tous les petits vaisseaux sont gravement atteints et la sclérose progressive et dure finit par entraîner une véritable cachexie. Le cœur présente de la myocardite scléreuse, le rein une néphrite scléreuse atrophique, le cerveau une méiopragie très apparente, la rate et le foie sont ratatinés et sclérosés. La lumière des petits vaisseaux de la circulation générale est de plus en plus réduite et peut s'oblitérer soit par endopériartérite, soit par une contraction musculaire surajoutée des petits vaisseaux de façon à produire une véritable mort locale (asphyxie, gangrène).

Nous ne ferons que signaler les *algidités locales* (Huchard), le doigt mort pouvant aboutir à des crises d'*asphyxie locale*, à la *claudication intermittente*; la céphalée souvent pulsatile (Huchard); le grand vertige bien connu des *artérioscléreux* (Grasset); l'aphasie transitoire; l'amaurose; la polyurie et la pollakyurie; la dyspnée cardio-aortique paroxystique, et, parfois, des crises d' *angine de poitrine* d'origine coronarienne.

A la *phase terminale avec hypotension*, la dyspnée augmente d'intensité rapidement, des œdèmes apparaissent, un affaissement rapide se produit, et enfin surviennent des crises d'asystolie quand les dernières forces du cœur sont épuisées.

Syndromes avec hypertension localisés.

Toutes les causes toxiques ont une action généralisée à toutes les parties du système circulatoire, mais leur action peut être plus active sur certains organes ou certaines parties des vaisseaux : le rein, en raison de son rôle éliminateur, le cœur, à cause de son rôle actif, le cerveau, par suite d'une prédisposition cérébrale organique ou parce que la cause virulente a une action élective pour le système nerveux (syphilis). Ces lésions localisées plus prononcées qui entraînent des *hypertensions partielles* peuvent dominer la symptomatologie et constituer ce que l'on peut appeler des *syndromes avec hypertension localisés*.

1° *Localisation rénale.* – L'hypertension est tellement intense dans le mal de Bright que c'est surtout dans cette maladie qu'on l'avait d'abord signalée. Le *petit rein contracté* constitue le type des syndromes localisés et l'hypertension est d'autant plus forte que déjà tout le système artériel offre une sclérose diffuse, et que, dans le système circulatoire spécial du rein, on voit s'ajouter à la sclérose artérielle un artériospasme qui peut exagérer dans de grandes proportions la résistance périphérique. Cette hypertrophie des sphincters

vasculaires, qui doit être considérée comme une sorte de défense et de régulation pour l'élimination des poisons, présente un balancement évident avec l'hypertrophie volumineuse et compensatrice du cœur.

Le cœur rénal ne doit pas être séparé des myocardites scléreuses hypertrophiques, mais l'hypertrophie est énorme, la pointe fortement abaissée, l'arythmie exceptionnelle, le bruit de galop à peu près constant et très accentué. Comme nous l'avons vu à propos de l'artériosclérose généralisée, le dédoublement du premier bruit s'exagère quand le muscle faiblit et que la dilatation survient. L'insuffisance aortique fonctionnelle du cœur rénal (Bouveret) peut apparaître dans l'artériosclérose et comme signe d'hypertension (Huchard).

Le *pouls rénal* est caractérisé par une fréquence normale ou légèrement diminuée; quand la sclérose prédomine il présente une *détente brusque*, comme dans la maladie de Corrigan.

La *tension* est ici beaucoup plus élevée que chez les artérioscléreux ordinaires; au lieu de 22, 23 c/m de Hg (artérioscléreux), elle s'élève à 25, 30, 32. Les lésions de sclérose intense des petits vaisseaux provoquent tous les signes du brightisme. Lorsque la sclérose devient plus forte, que la force du cœur diminue, et que les urines sont rares et plus albumineuses, l'intoxication devient plus intense; il se prépare et il peut se produire une crise d'*urémie*. Il ne faut pas envisager ces états comme une maladie à point de départ rénal, mais comme la conséquence d'une sclérose généralisée d'emblée et très rapide des petits vaisseaux, comme à la suite de la scarlatine, mais plus prononcée au niveau du rein et du cœur.

D'après Broadbent, *toutes les maladies rénales s'accompagnent d'hypertension*, sauf la pyélite aiguë suppurée, la tuberculose et la dégénérescence amyloïde. Dans la *néphrite chronique diffuse*, l'hypertension est fréquente et dans les *néphrites aiguës avec œdème* elle est exceptionnelle, mais peut se produire (Carter, 1902).

2° *Localisation cérébrale.* — Les observations cliniques suivies d'autopsie nous ont montré que, au cours d'un processus scléreux généralisé encore modéré, les artères cérébrales peuvent présenter des lésions bien plus intenses et même un athérome avancé. L'hérédité cérébrale dégénérative explique ces faits : lorsqu'il y a des lésions dégénératives chez les ascendants, on les voit apparaître avec une précocité bien plus grande chez les descendants; une attaque, produite chez le grand-père à 70 ans, pourra se produire à 65 chez le père, et à 50 chez le petit-fils. Nous savons aussi que certains virus, comme le *virus syphilitique*, *affectionnent spécialement le cerveau*, et produisent une artérite intense et souvent oblitérante des vaisseaux de l'encéphale. L'alcool agit aussi beaucoup sur les centres nerveux.

La temporale qui est superficielle permet de mesurer la pression locale comparativement à la radiale. Federn a montré que dans ces

cas, non seulement la temporale était plus dure et plus flexueuse que la radiale, mais encore que *la pression était plus élevée dans la temporale que dans la radiale.*

Sous l'influence du développement de l'artériosclérose cérébrale avec hypertension, on peut voir se développer non seulement de légers vertiges comme ceux produits par une légère compression des carotides (signe de Griesinger), mais des vertiges intenses, accompagnés de céphalée et de tous les symptômes de la méiopragie cérébrale jusqu'à l'ictus.

L'*épilepsie sénile* permet d'établir un rapport entre les lésions des cellules cérébrales et les phénomènes convulsifs, indépendamment de l'hypertension. Ici, comme dans l'encéphalopathie saturnine, l'urémie ou l'éclampsie, il y a action des poisons du sang sur une cellule nerveuse préparée.

Dans la *migraine* il y a surtout un spasme des artérioles cérébrales. Elle peut être considérée comme une manifestation locale d'une maladie générale et comme un symptôme révélateur d'une artériosclérose au début (artériosclérose à début migraineux de Huchard). Elle est associée à une hypertension habituelle et se voit surtout dans les familles d'hypertendus, en particulier chez les bradythrophiques à nutrition très ralentie. D'après Haig, les paroxysmes seraient associés avec l'élimination d'une grande quantité d'acide urique. On peut voir la migraine se développer à l'approche des règles, au moment de l'hypertension prémonitoire (migraine menstruelle).

3° *Angine de poitrine.* — Nous avons vu que l'*angor* peut se rencontrer dans la dilatation cardiaque aiguë rapide, la myocardite, l'aortite, dans le tabagisme, etc. Le terme d'*angine vaso-motrice* ne désigne que les cas dans lesquels le spasme prédomine. L'angine de poitrine *vraie* doit être considérée comme un spasme des petits vaisseaux du cœur, surajoutés à des lésions scléreuses et en particulier à l'endartérite oblitérante des coronaires, l'explication de cette association étant très difficile pour beaucoup de sujets. L'hypertension est d'autant plus constante et prononcée qu'il existe une sclérose de l'aorte et cette *hypertension est alors permanente.*

4° *Maladie de Raynaud.* — Nous avons vu que dans tous les spasmes généralisés de même que dans les scléroses vasculaires, il existe de nombreux phénomènes en rapport avec la diminution ou l'arrêt de la circulation dans les capillaires.

La maladie de Raynaud (asphyxie locale des extrémités) est une maladie très localisée qui débute par la syncope locale et peut aboutir à la gangrène. Elle est caractérisée par un arrêt de circulation dans les capillaires de l'extrémité du doigt par exemple, qui se traduit par *le doigt mort*, quand il s'agit d'un spasme; mais il se produit, le plus souvent, des lésions d'une endopériartérite avec réflexe vaso-constric-

teur. La cause de la localisation est, le plus souvent, difficile à déterminer, mais une fois établie, la maladie se laisse aggraver par toutes les causes hypertensives secondaires : prodromes de la menstruation, ménopause, anto-intoxications, intoxications hypertensives, etc.

Rapports directs de certains symptomes avec l'hypertension. Crises d'hypertension et chlorurémie.

Lorsque le sang est comprimé dans les vaisseaux, grâce à la résistance périphérique et à une action plus énergique du cœur, il se manifeste en même temps que l'hypertension, du côté des vaisseaux, du cœur, des organes et de la nutrition générale, des phénomènes qui constituent ce que nous avons appelé des syndromes avec hypertension. L'hypertension n'est donc qu'un des signes d'une modification circulatoire due à des causes et à des mécanismes variés. Nous avons vu qu'elle devient plus intense et *permanente* lorsque des lésions scléreuses progressives des petits vaisseaux rendent définitive l'exagération de la résistance périphérique, et l'on comprend dès lors que, sous l'influence d'à-coups brusques de la pression sanguine, les artérioles cérébrales lésées et déjà dilatées (anévrisme) puissent se rompre et produire une hémorragie.

Nous avons vu encore que l'hypertension peut devenir, à un moment donné, une cause aggravante de sclérose, mais, en dehors de ce fait, l'hypertension est-elle susceptible de produire directement, par elle-même, des troubles graves localisés ou généralisés, tels que l'*hémianopsie homonyme*, l'*aphasie transitoire*, l'*amaurose*, la *céphalée*, le *glaucome*, les *crises convulsives* de l'urémie et de l'éclampsie?

M. Vaquez observe que l'amaurose et l'hémianopsie homonyme et l'aphasie transitoire se présentent avec les mêmes caractères, coïncident avec l'hypertension et disparaissent avec cette dernière.

Nous pouvons faire remarquer d'emblée que la diversité des causes n'est pas en opposition avec la similitude des symptômes, puisque nous avons montré la ressemblance étroite des effets produits par les toxines bradytrophiques, les poisons comme le plomb ou les poisons microbiens. Si d'autre part l'on soumet à un examen attentif les faits publiés par Ziemssen, Vaquez et Nobécourt, Pal, Krönig, Theveney, on constate tout d'abord que ces accidents se développent presque toujours chez des sujets qui présentent déjà un syndrome avec hypertension forte et permanente. L'accident (hémianopsie, aphasie, amaurose) va, il est vrai, avec une exagération d'hypertension, mais n'est-il pas possible d'attribuer à la fois cette dernière et les accidents à une aggravation momentanée de la cause toxique qui tient tout le syndrome sous sa dépendance. Toutes les causes qui agissent dans ces cas sont, en effet, vaso-constrictives et développent des spasmes que

l'on a pu constater à l'ophtalmoscope, de sorte que ces accidents et l'hypertension dépendent d'un même mécanisme, la vaso-constriction, mais ne sont pas sous la dépendance l'un de l'autre. D'ailleurs si ces accidents dépendaient uniquement de l'hypertension, ils devraient disparaître lorsque l'hypertension disparaît ou diminue. Or, les chiffres donnés par les auteurs montrent que, au lieu de descendre après la disparition des accidents, le chiffre de l'hypertension demeure presque aussi élevé, parfois aussi élevé, et ne descend que très lentement, alors même que les accidents ne se reproduisent plus (crises urémiques et éclamptiques).

Tous ces faits s'expliquent si l'on envisage que sous l'action de la cause primordiale se produit un spasme des vaisseaux, passagèrement exagéré par des causes secondaires (réflexe cérébral, auto-intoxication, etc...); ce spasme développe à la fois des symptômes tels que l'amaurose, l'aphasie, la céphalée, etc., et l'hypertension exagérée. Une diminution, même légère, du spasme vasculaire par disparition des causes secondaires est suffisante pour permettre la disparition des symptômes oculaires ou céphaliques, alors que la tension demeure encore très élevée et ne redescend que lentement.

C'est qu'en effet tous *ces accidents ont les caractères du spasme vasculaire*, c'est-à-dire du rétrécissement des vaisseaux pouvant aller jusqu'à l'arrêt de la circulation, et non ceux de l'hypertension dont l'effet est de distendre les vaisseaux et de produire au niveau de ceux qui sont trop lésés des ruptures et des hémorragies. C'est ce qui explique que l'on puisse voir survenir de l'amaurose chez un sujet non hypertendu antérieurement (cas de Pal) : « Au cours d'une colique de plomb sans hypertension, l'amaurose survint avec une élévation notable de pression et toutes deux disparurent sous l'influence de l'iodure. » Il paraît assez anormal de constater une tension normale pendant plusieurs jours au cours d'une colique de plomb, mais l'observateur fait remarquer que l'*amaurose ne se produisit que lorsque la pression se fut élevée notablement*, de sorte que, encore ici, le spasme vasculaire dépendant du plomb gouvernait à la fois et l'amaurose et l'hypertension.

D'ailleurs on constate des phénomènes de même ordre développés au cours d'une maladie avec hypotension et sous l'influence de causes toxiques qui agissent sans doute sur la rétine ou les centres nerveux (intoxications d'origine hépatique).

Les *encéphalopathies convulsives* de l'urémie, de l'éclampsie, du saturnisme doivent-elles être placées également sous l'influence directe de l'hypertension? L'étude des observations nous montre que nous pouvons reprendre, à propos de la nature non hypertensive des paroxysmes convulsifs, les mêmes objections que nous avons fait valoir pour l'amaurose et l'aphasie.

Les convulsions se produisent au cours de syndromes marqués

déjà par une hypertension assez élevée, de sorte que si les paroxysmes se produisent en même temps qu'un excès d'hypertension, c'est qu'ils pourraient bien être sous la dépendance d'une même cause que ce dernier. Dans le cas de Ménétrier, sans lésions rénales ni artérielles, il existe une hypertension d'origine spasmodique de 25 centimètres de Hg; avec les phénomènes convulsifs la tension s'élève à 27 centimètres. Les phénomènes convulsifs et le spasme artériel qui entraînent l'hypertension peuvent être expliqués par une rétention de poisons antécédente qui, agissant sur les cellules nerveuses profondément lésées, déterminera un réflexe qui aboutit à la fois à la décharge convulsive et à l'hypertension. Ce n'est pas autrement que par l'existence de la lésion cérébrale qu'il est possible d'expliquer les phénomènes convulsifs survenus dans les maladies avec hypertension. Des lésions cérébrales de même ordre existent dans l'urémie et l'éclampsie et elles doivent entrer pour une grande part dans la pathogénie des paroxysmes convulsifs.

Si, en outre, la théorie purement mécanique des convulsions urémiques ou éclamptiques était vraie, on ne saurait s'expliquer l'action rapide de la *saignée* sur les convulsions. La tension artérielle n'est pas modifiée par une saignée de 400 grammes, tandis qu'il s'élimine avec le sang une quantité assez grande de poison pour calmer tout au moins l'excitabilité corticale.

De plus, admettre que les crises éclamptiques dépendent directement de l'hypertension, c'est dire que, dans l'*épilepsie* et l'*hystérie*, par exemple, les paroxysmes convulsifs ne relèvent que d'une cause mécanique, ce qu'il faudrait admettre aussi pour les équivalents épileptiques.

Or, toutes les recherches actuelles tendent à montrer que l'épilepsie et l'hystérie ne sont pas des névroses pures, c'est-à-dire des maladies sans substratum, mais des maladies dans lesquelles la cellule nerveuse, héréditairement déviée et particulièrement excitable, subit l'action d'une auto-intoxication générale, avec hypertension. Lorsque cet empoisonnement arrive à un degré suffisant il peut déterminer directement la décharge paroxystique des cellules nerveuses; ou bien un réflexe, à point de départ cérébral, comme une émotion, agit sur des cellules nerveuses en excitabilité constante du fait de l'intoxication et peut déterminer la crise. De toutes façons il est possible d'expliquer l'augmentation de tension qui accompagne le début de la crise et toute la durée des convulsions par l'intervention de la même cause qui a produit ces convulsions. Nous avons montré en effet que l'urine des hystériques qui précède et qui suit les attaques convulsives est très fortement *hypotoxique*[1]; nous avons montré aussi que les urines des épileptiques sont d'une manière générale hypo-

1. F.-J. Bosc, *C. R. Soc. de Biol.*, juillet 1892 et 30 janvier 1897.

toxiques et que cette hypotoxicité est au maximum pour les urines qui suivent le paroxysme[1].

Or, dans l'hystérie, le spasme des artérioles est un des traits caractéristiques de la maladie, surtout pendant l'attaque (Broadbent); il est développé à la fois par l'intoxication chronique et par des excitations cellulaires intenses provoquées par cette intoxication et par les phénomènes d'ordre psychique.

Si l'on suit la pression dans l'épilepsie, on constate (Féré) que la pression artérielle augmente pendant l'aura, devient encore plus élevée pendant la période convulsive, pour diminuer avec la fin de l'accès et demeurer un ou deux jours au-dessous de la normale. Cette dépression due certainement à la décharge des cellules nerveuses est un argument en faveur du rôle réflexe de l'excitation des poisons du sang sur la cellule nerveuse rendue, héréditairement et de par l'intoxication chronique, particulièrement excitable.

Les recherches modernes laissent apercevoir combien beaucoup de formes d'*aliénation mentale* sont dues à des intoxications endogènes ou exogènes, agissant d'une façon aiguë ou chronique sur des cerveaux le plus ordinairement prédisposés. Parmi elles, certaines s'accompagnent d'hypertension, tout au moins à certains moments et, en particulier, pendant les *périodes d'agitation* (Toulouse et Vaschide, Vascheff).

Toutefois si dans le cas d'une hypertension très forte les cellules de certains organes, comme le rein, sont défendues par une contraction énergique des muscles des petits vaisseaux, il n'en est pas de même dans tous les organes et en particulier pour le cerveau. Il est certain que l'excès de pression pourra entraîner : de la *céphalée*, mais sans que cette céphalée par hypertension présente une forme spéciale, de la *dépression* avec diminution de *mémoire*, de l'*insomnie*, de la distension des artérioles cérébrales déjà lésées (*anévrismes*), et à un moment donné leur rupture et une *hémorragie cérébrale*.

L'hypertension peut produire du *glaucome*, c'est-à-dire une hypertension intra-oculaire en rapport avec les conditions de la circulation de l'œil. Nous avons déjà vu le rôle qu'il faut lui attribuer dans la dilatation et l'hypertrophie cardiaque et dans les dilatations aortiques.

Certains *phénomènes douloureux* paraissent pouvoir relever directement d'une augmentation de tension. Pal a noté, en effet, que les crises gastriques des tabétiques sont toujours précédées d'une augmentation de tension parfois considérable et toujours identique pour toutes les crises chez un même sujet, tandis que dans l'intervalle il existe une hypertension légère, les crises disparaissant toutes les fois que l'on abaisserait artificiellement la tension. Malgré ce dernier

1. Mairet et Bosc, *Soc. de Biol.* et *Arch. de Phys.*, 1896.

argument, nous serions bien plutôt tentés de renverser les termes et de rapporter l'hypertension à la douleur. La question est d'ailleurs d'autant plus difficile à juger que Winternitz aurait vu que les douleurs lancinantes des tabétiques s'accompagnent d'un *abaissement* de la pression sanguine.

Il nous paraît d'ailleurs illusoire de vouloir chercher à dissocier jusqu'à ce point les mécanismes si complexes qui se produisent dans les syndromes avec hypertension. Mais nous pouvons constater que si l'hypertension peut à un moment donné être utile en forçant le sang à pénétrer dans les vaisseaux, ses augmentations rapides et surtout inopinées, alors que la régulation périphérique est devenue très difficile, agiront en *coup de bélier* sur les parties les plus faibles et pourront entraîner la mort subite.

Ces *crises d'hypertension* peuvent se produire chez des hypertendus permanents sous l'influence des causes les plus variées : aggravation de la cause toxique primitive, rétention, auto-intoxication surajoutée; causes passagères occasionnelles : émotion, effort, repas, coït, préoccupations, surmenage.

Dans le cas de sclérose généralisée avec lésions rénales, on peut se demander si les crises d'hypertension ne peuvent pas être déterminées par la rétention d'une substance non toxique par elle-même, mais hypertensive. D'après certains auteurs, en particulier d'après Ambard et Béjard, la *rétention du chlorure de sodium* dans l'organisme serait capable de produire cet effet. Le chlorure de sodium est certainement un hypertenseur par vaso-constriction et sans doute est-il un des corps qui entretiennent le tonus vasculaire. Dix à quinze grammes donnés le matin à un homme sain augmentent la tension d'une façon progressive et très sensible (Achard). Si le rein est fermé, la rétention de NaCl dans le sang pourra donc entraîner l'exagération d'une hypertension déjà existante. Or Widal et Javal ont montré (décembre 1905) que, dans le mal de Bright, la fonction d'élimination de NaCl est bien spécialisée pour le rein et que l'imperméabilité rénale engendre la chlorurémie. Cette chlorurémie est-elle en relation aussi étroite avec l'hypertension que l'ont soutenu Ambard et Baujard (1904)? L'examen des faits fort bien suivis par ces observateurs ne nous permet pas de souscrire d'une façon nette à cette opinion.

Dans l'observation I (*Archives générales de médecine*), une grande quantité de sel donnée après le régime lacté ne fait pas monter la pression au chiffre où elle était avant le lait, et malgré un régime lacté prolongé consécutif et une énorme décharge de NaCl la pression remonte néanmoins de 3 centimètres.

Dans l'observation III (*idem*) le régime lacté est impuissant à faire descendre une pression augmentée par NaCl, et dans l'observation IV la viande achlorurée ne fait pas abaisser la pression et une forte charge chlorurée ne la modifie que de 2 centimètres. Dans l'observa-

tion V, malgré 58 jours de régime lacté, la pression n'est pas modifiée, alors cependant que le malade déchlorure avec une grande activité. Enfin les deux dernières observations montrent non seulement que, malgré une énorme charge de sel, il peut ne pas y avoir hypertension mais encore qu'une décharge très forte de NaCl peut marcher avec une augmentation de la tension artérielle.

D'ailleurs d'autres substances, retenues dans le sang en même temps que NaCl, peuvent devenir une cause de rétention de ce dernier. C'est ainsi qu'un excès d'albumines toxiques (toxine pyocyanique, peptone) concentre le sang en hydrémiant les tissus et retient le NaCl introduit. Si cette rétention chlorurée est fournie par des poisons vaso-constricteurs, l'hypertension ne doit pas être rapportée à la chlorurémie, mais à ces poisons eux-mêmes. En outre, certaines des substances nocives du sang, comme l'urée, qui suivent les mêmes lois d'élimination que les chlorures, peuvent présenter une dissociation dans l'urémie; Widal et Javal l'ont montré pour l'urée et les chlorures.

De sorte que des poisons vaso-constricteurs peuvent être retenus ou éliminés alors que NaCl suit une marche inverse et c'est peut-être ces variations dans l'élimination dissociée, chez les brightiques, qui permettrait de comprendre les résultats variables des observations d'Amblard et Beaujard entre l'hypertension et la rétention chlorurée. D'autre part l'excès de sel peut intervenir comme corps toxique sur le rein et provoquer un réflexe défensif des petits vaisseaux rénaux susceptibles d'amener de l'hypertension. Le rôle *antitoxique* du NaCl dans l'organisme doit également être envisagé et l'on peut se demander si la rétention des substances toxiques provoquée par la rétention de NaCl n'est pas parfois en rapport avec le développement d'une action neutralisante de NaCl dans l'intimité des tissus. Nous avons démontré depuis déjà longtemps[1] le rôle *atténuant* du chlorure de sodium; Richet et Toulouse ont montré cette action vis-à-vis des bromures, Lesne et Richet fils pour l'iodure de potassium, le chlorhydrate d'ammoniaque, la cocaïne, etc.

Quoi qu'il en soit, il nous paraît juste de conclure que ce n'est pas seulement aux variations dans l'élimination de NaCl seul que sont dus les troubles d'hypertension, mais qu'il faut sans doute compter avec les substances qui suivent les mêmes lois de rétention ou d'élimination que lui.

1. Bosc et Vedel, *Journal de Physiol. et de Path. gén.*, 1900, p. 921.

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION.

Le traitement de l'hypertension ne dépend pas seulement de la cause primordiale. Il est vrai que la suppression de cette dernière peut entraîner, lorsqu'elle survient dès le début, une guérison définitive, mais, souvent, cette suppression n'est plus suffisante, car des lésions de sclérose jeune ou adulte ont pu se développer et progresser alors même que la cause primitive a disparu. Ces causes primitives sont nombreuses, mais à très peu d'elles on peut opposer un traitement véritablement spécifique, pas plus qu'aux lésions qu'elles déterminent, si l'on excepte la syphilis, et encore le mercure n'agit-il que sur les lésions de sclérose jeune et non sur les fibroses adultes. Nous avons vu, en effet, que si les causes hypertensives, endogènes ou exogènes, peuvent agir directement en produisant des contractures vasculaires et des phénomènes inflammatoires, elles agissent toutes en déterminant une modification de la nutrition du type bradytrophique, et en produisant des phénomènes d'inflammation périvasculaire qui aboutissent à la sclérose des petits vaisseaux et à l'artériofibrose généralisée.

Mais, à côté de la cause primordiale et des modifications métaboliques et inflammatoires qu'elle provoque, nous avons à considérer l'action des nombreuses causes secondaires sur lesquelles nous avons insisté et qui aggravent à la fois les phénomènes vaso-constricteurs et le processus sclérogène. Ce sont les intoxications d'origine intestinale, les phénomènes toxiques dus au surmenage ou à un trouble dans les sécrétions des glandes internes, comme dans la ménopause, la chlorose, le goitre exophtalmique..., les causes mécaniques, les causes réflexes, les empoisonnements d'origine exogène surajoutés, alcool, tabac, les conditions d'hygiène défectueuse..., etc.

Chacune de ces causes peut d'ailleurs jouer le rôle de cause primitive, comme celui de causes adjuvantes, déterminant ou aggravant le spasme d'abord, la sclérose ensuite, avec le plus souvent un retentissement plus marqué sur certains organes dont le travail est exagéré, comme le cœur, le rein, le foie. Il pourra se produire ainsi une insuffisance ou une fermeture des organes d'élimination, de sorte que l'intoxication *par rétention* ajoutera ses effets à ceux créés par l'excès de formation des substances hypertensives.

Aussi les indications à remplir ne seront-elles jamais simples, toujours complexes, et l'on peut juger déjà, par la connaissance des causes primordiales ou adjuvantes, quel rôle important devront jouer la prophylaxie et l'hygiène générale.

En présence de phénomènes purement spasmodiques récents, la suppression de la cause s'impose, mais, étant données l'élimination

lente des poisons et les excitations nerveuses consécutives, la vaso-constriction ne sera pas toujours aussitôt calmée; nous devrons mettre en jeu des actions calmantes, antispasmodiques, narcotiques, ou plus directement vaso-dilatatrices.

Si l'intoxication est plus profonde et si les lésions sont en évolution, avec une hypertension déjà permanente, notre action thérapeutique devra non seulement supprimer la cause primitive, mais encore toutes les causes secondaires qui peuvent augmenter la tension sanguine, aggraver directement la sclérose et provoquer des crises dangereuses d'hypertension et les altérations définitives de la sclérose adulte. Toutes ces indications seront d'autant plus formelles que nous serons en présence de sujets à hérédité hypertensive ou qui font dès le jeune âge de la sclérose vasculaire.

Une thérapeutique qui tiendra compte de tous ces faits permettra parfois de lutter rapidement contre les hypertensions temporaires, d'empêcher l'établissement d'hypertensions permanentes, d'arrêter le développement de la sclérose ou tout au moins de s'opposer aux accidents graves en rapport avec les crises subites d'hypertension.

On peut juger, par ce que nous venons de dire, que le traitement des syndromes avec hypertension ne peut se résumer dans une formule générale, mais on peut toutefois indiquer les grandes lignes d'un traitement applicable, d'une part, aux causes primitives et adjuvantes et, d'autre part, au mécanisme suivant lequel ces causes provoquent l'élévation de la pression sanguine, le spasme ou bien la spamo-sclérose, y compris les méiopragies et les localisations lésionnelles sur le cœur, le rein ou le cerveau.

La connaissance de la cause primordiale de l'hypertension est capitale, surtout dans les intoxications récentes où il n'existe encore que des troubles spasmodiques; sa suppression précoce pourra entraîner une guérison définitive. Mais dans le cas où il n'est pas possible de supprimer immédiatement la cause, et dans celui où elle a imprégné fortement l'organisme, avons-nous un traitement spécifique à opposer? Nous ne voyons guère de traitement semblable que dans la médication qui s'adresse aux produits des organes à sécrétion interne. Quoique l'organothérapie n'ait pas tenu toutes les promesses que l'on pouvait espérer d'elle, nous avons vu cependant qu'elle jouait un rôle important dans le traitement de syndromes hypertenseurs des plus intéressants et encore assez mal connus, tels que la puberté, la ménopause, la chlorose, le goitre exophtalmique, l'urémie.... Les sucs organiques agissent surtout sur la nutrition générale et sur certains principes en circulation dans le sang, de sorte qu'ils jouent un rôle antitoxique non douteux. Cette action antitoxique se marque avec netteté dans la médication ovarique : nous avons vu l'ovaréine, aux doses de 10 à 50 centigrammes par 24 heures, faire disparaître du prurit rebelle, des poussées urticariennes persistantes et doulou-

reuses, et divers troubles d'auto-intoxication développés à l'occasion de la ménopause et qui avaient résisté à toutes les médications. Nous avons constaté des actions de même ordre dans certaines anémies ou chloroses et dans des troubles prémenstruels et menstruels chez la jeune fille arrivée à la puberté.

Nous avons employé avec succès l'ingestion de glande thyroïde dans plusieurs cas de goitre exophtalmique chez des jeunes gens, à la puberté, en n'augmentant les doses qu'avec prudence et en suivant les malades attentivement, nous souvenant que la thyroïde exerce sur le cœur une action dépressive dangereuse (Huchard, Fr.-Frank). Avec les recherches récentes de Renaut, de Teissier, les extraits rénaux, les macérations de rein, le sang de la veine rénale retrouvent dans l'urémie des indications demeurées douteuses; n'ayant pas d'expérience personnelle sur leur emploi, nous renvoyons au dernier travail du professeur Teissier (de Lyon), dans lequel la question est exposée dans son entier (*Bulletin méd.*, 1904).

Nous n'avons aucune médication spécifique à appliquer au traitement des causes exogènes d'hypertension : alcool, plomb, tabac ou maladies infectieuses. Mais on n'oubliera pas que, pour les maladies infectieuses aiguës et subaiguës, ordinairement hypotensives à leur période d'état, le danger, peut-être le plus grand, consiste dans ces *séquelles* qui sont constituées par des scléroses productrices d'hypertension. Le traitement de la maladie infectieuse aiguë ne doit pas se borner à celui de la période d'état; mais après l'infection, dans la variole, la fièvre typhoïde, le paludisme, le rhumatisme ou la syphilis, on doit établir et continuer par delà la guérison apparente une médication qui empêche ou fasse disparaître, dès leur début, les phénomènes d'inflammation conjonctivo-vasculaire. Ce traitement doit être d'autant plus énergique dans des maladies qui, comme la scarlatine, sont fortement hypertensives et sclérogènes dès leur période d'état. Dans le cas où la maladie a un traitement spécifique, — et nous ne connaissons que la syphilis, — son application qui s'impose devra être précoce et longtemps continuée, de façon à pouvoir agir à une période où les manifestations histologiques peuvent encore régresser et sans attendre la fibrose définitive.

Parmi les causes susceptibles de devenir spécifiques, il faut ranger en première ligne cette auto-intoxication métabolique qui constitue la diathèse bradytrophique, laquelle peut se transmettre par l'hérédité et se manifester sous forme de troubles parfois réalisés congénitalement avec spasme (hérédité d'hypertension), ou avec sclérose (artériosclérose chez les jeunes).

Les causes adjuvantes ou secondaires, — dont chacune d'elles peut, chez des sujets différents, être à l'origine du syndrome avec hypertension, — n'agissent pas autrement que les causes primitives : avec une action toxique directe, elles produisent un ralentissement nutritif

avec formation de toxines métaboliques aboutissant au spasme d'abord, à la sclérose ensuite. Comme elles peuvent agir très nombreuses à la fois, chez un même sujet, on conçoit que leurs indications puissent égaler ou même dépasser celles de la cause primordiale; mais comme, d'autre part, elles aboutissent à des actions similaires de ces dernières et qu'elles peuvent se rencontrer chez la plupart des hypertendus, ces indications deviennent applicables à tous les syndromes à hypertension.

Le *régime alimentaire* tient indiscutablement une des plus grandes places dans la thérapeutique de l'hypertension. Nous avons vu que l'usage immodéré de l'alimentation carnée et des excitants pouvait suffire pour provoquer, et plus rapidement encore chez les prédisposés, l'apparition de la diathèse bradytrophique. Chez les hypertendus permanents, les erreurs de régime ont des effets encore plus graves parce qu'elles précipitent le processus de sclérose et peuvent produire des crises d'hypertension des plus dangereuses, surtout quand à la nature nocive des mets, l'hypertendu joint l'abondance trop grande des aliments et des boissons. Chez tout hypertendu temporaire ou permanent, l'abus de la viande devra être défendu; on proscrira avec encore plus de sévérité les viandes faisandées, le gibier, la charcuterie, les condiments, les fromages fermentés. Certains légumes, comme les choux, renferment des substances aromatiques nuisibles, mais ils seront surtout dangereux, à notre avis, de même que d'autres légumes, frais ou secs, ainsi que les viandes fibreuses, par la formation dans l'estomac de résidus trop abondants qui provoquent des fermentations d'autant plus actives et nocives qu'il s'y mélange des résidus riches en ptomaïnes et que l'introduction de vins généreux, à bouquet développé, d'alcools, de vinaigre, produit, avec les matières organiques, des combinaisons qui donnent naissance à des corps d'une toxicité très élevée et d'une absorption très rapide. Le médecin devra donc non seulement proscrire les excès de table que nous avons vus, par l'excitation et la pléthore qu'ils provoquent, élever nettement la tension, mais redresser toutes les erreurs d'alimentation et indiquer un régime adapté à l'état morbide de l'individu, de façon à éloigner des causes qui tendent non seulement à augmenter le spasme, mais à provoquer et à aggraver le développement de la sclérose. Dans les cas moyens, on pourra ordonner le régime suivant, qui sera suivi d'autant plus rigoureusement et d'une façon plus prolongée que l'hypertension tend à devenir permanente : Pour calmer un gros appétit, quand il existe, et empêcher des repas trop copieux, le malade prendra une tasse à thé de lait toutes les heures et demie; aux grands repas, on permettra : œufs à la coque, légumes secs ou frais passés au tamis fin, en évitant l'oseille et les gros choux, cervelles bouillies, poissons maigres (éviter les poissons huileux comme le thon et le maquereau), viandes blanches rôties au

seul repas du matin, en alternant avec du mouton rôti ou du rosbeaf; on supprimera les sauces, toute espèce de condiment, et, en général, tous les excitants comme le vin pur, le café, le thé fort, toute boisson alcoolique même médicamenteuse. L'alcool, en dehors de son action sur les poisons stomacaux, élève la tension par vaso-dilatation active; le café fort, même à dose ordinaire, élève la tension de 1 à 3 cm. de Hg et ralentit en outre les phénomènes de désassimilation. On remplacera le café, à la fin du repas, par une demi-tasse à café d'infusion de tilleul ou d'oranger très chaude, qui sera prise par gorgées au cours d'un repos de 15 à 20 minutes.

Dans le cas d'insuffisance rénale fonctionnelle, et à plus forte raison lésionnelle, le *régime lacté* devra être prescrit, avec une durée variable, de façon à réduire au minimum l'introduction de poisons alimentaires dans l'économie, les fermentations résiduelles et le travail du rein et du foie. Le régime lacté, en diminuant l'apport des substances vaso-constrictives, diminue par cela même le spasme rénal (qui est à la fois un spasme d'irritation et de protection pour les cellules rénales) et augmente, comme en général toute vaso-dilatation, l'excrétion urinaire. Il a, en outre, la propriété de diluer le sang et de faire un appel des toxines et du chlorure de sodium des tissus, de sorte qu'il joue le rôle de *désintoxicant*.

Le régime lacté exclusif et prolongé, indiqué surtout dans les hypertensions fortes avec lésions profondes du rein ou du cœur, est débilitant. Certains ont pensé, en outre, que, dans les conditions de fermentations gastro-intestinales, la caséine, en se transformant, introduisait dans l'économie un excès d'acide nucléinique particulièrement toxique et propre à entretenir ou à exagérer l'arthritisme. On voit nettement de ces intoxications graves d'origine purement lactée dans l'enfance; on les retrouve chez certains adultes dont l'atonie gastro-intestinale s'accompagne de fermentations chroniques et qui ne peuvent en aucune façon supporter l'usage du lait. Ces cas sont d'ailleurs les plus rares; d'ordinaire le régime lacté exclusif est bien supporté, à condition d'alterner avec un régime lacto-végétarien ou le régime achloruré sur lequel nous aurons à revenir. Il est inutile d'indiquer que le lait doit être donné très frais et sans avoir subi d'altération; le lait altéré est, en effet, très toxique, grâce au développement d'une ptomaïne, la tyrotoxine de Vaughan.

Il faudra éviter non seulement l'apport de toxines d'origine gastro-intestinale par le régime, mais encore éviter la *constipation* qui devra être combattue avec constance par les laxatifs répétés, en particulier l'huile de ricin, l'eau de Montmirail ou de Cruzy, tandis que les *purgatifs* et en particulier, les purgatifs salins, constitueront une thérapeutique éliminatrice active au même titre que les *sudorifiques* et les *diurétiques*.

Une observation précise des règles d'*hygiène générale* sera non moins indispensable; elle permettra de supprimer les causes qui ralentissent le processus nutritif, comme la vie dans l'air confiné, le manque d'exercice (sédentarité), ou encore le surmenage que nous avons vu pouvoir provoquer la formation de poisons activement hypertenseurs; elles auront encore pour but d'exciter les oxydations des tissus, de tonifier le système nerveux et de faciliter la circulation périphérique. Les frictions au gant de crin, à condition d'être faites ponctuellement tous les matins, les lotions rapides à l'eau froide, tiède ou chaude, suivant les sujets et suivie d'une friction énergique au moment de la réaction, le massage prudent, la vie au grand air avec des exercices de marche gradués, rentreront parmi les moyens les plus actifs de thérapeutique générale.

En outre, on devra éviter toutes les causes réflexes ou mécaniques qui élèvent brusquement la tension, et on le fera avec d'autant plus de soin que ces phénomènes pourraient coïncider avec la période prémenstruelle, la ménopause, etc..., qui correspondent déjà à une élévation anormale de la pression. Les émotions, les préoccupations vives, la douleur, les efforts variés, de même que toute cause susceptible de conduire à un état pléthorique, devront être évités. Nous indiquerons tout à l'heure les calmants, les narcotiques qui conviennent à ces états; dans le cas de pléthore, on emploiera un diététique sévère et en particulier la réduction des boissons non diurétiques, on aura recours aux purgatifs, comme le sulfate de soude, le calomel, l'eau-de-vie allemande, qui en soustrayant une certaine quantité de plasma constituent ce qu'on a appelé une « *saignée blanche* »; on pourra également utiliser la *saignée générale*, quoique ses indications soient des plus restreintes, si l'on ne veut envisager que son action sur la tension.

Dans les hypertensions fonctionnelles, l'état des organes et en particulier du *cœur* fournira des indications spéciales en rapport avec une excitabilité exagérée ou une dilatation rapide. Les règles d'hygiène générale trouvent encore ici leur emploi et en particulier les actions qui s'exercent à la périphérie : frictions, massage léger, vie au grand air, repos, régime alimentaire spécial. Le traitement de ces dilatations cardiaques qui surviennent chez les jeunes soit à cause de la faiblesse congénitale du myocarde, soit à cause d'une forte et brusque résistance périphérique, se trouveront bien du repos complet, suivi d'une gymnastique cardiaque progressive et prudente, calculée d'après la résistance du myocarde et qui permettra de provoquer une hypertrophie compensatrice ou simplement le retour à la normale.

Les phénomènes spasmodiques et, en particulier, ceux d'origine réflexe qui trouvent leur origine dans une modification du système nerveux, du cœur ou des vaisseaux, sont susceptibles d'une médica-

tion plutôt calmante que réellement hypotensive. Le *bromure de sodium*, le *chloral*, l'*opium*, le *veratrum viride*, le *musc*, les *sels ammoniacaux* trouveront des indications sur lesquelles nous ne pouvons insister. L'élément douleur, sciatique, excitation périphérique, colique hépatique ou néphrétique, sera combattu par les narcotiques, les *analgésiques*, les médicaments à la fois calmants et hypotenseurs par vaso-dilatation comme le chloral et le chloroforme, le repos psychique, l'hydrothérapie sédative....

Les *agents hypotenseurs* sont de divers ordres : les uns sont des agents physiques qui favorisent l'abaissement de tension par leurs propriétés vaso-dilatatrices : massages, mouvements musculaires provoqués qui, suivant Huchard, remplissent le rôle d'une « saignée interne ». La *balnéothérapie chaude* produira une déplétion périphérique que l'hydrothérapie froide ne permet d'obtenir qu'après une période de vaso-constriction, c'est-à-dire d'hypertension et qui constitue un moyen dangereux à manier chez les artérioscléreux, de même que les *bains carbogazeux*, sauf chez les malades jeunes dont le cœur est bon et le système vasculaire peu lésé. D'ailleurs, l'effet révulsif périphérique des bains pourra être remplacé par l'application d'une médication *révulsive* ou *dérivative*.

Les *médicaments hypotenseurs* ont une action rapide, mais ordinairement éphémère; les inhalations de *nitrite d'amyle* produisent un abaissement de tension efficace et pour ainsi dire instantané, et la fugacité même de son action en fait un moyen précieux pour combattre le danger immédiat d'un spasme violent qui menace la vie comme celui qui provoque la crise d'angine de poitrine.

La *trinitrine* est également un vaso-dilatateur puissant; son action est un peu moins rapide que celle du nitrite d'amyle et on peut prolonger son emploi.

En *injections hypodermiques*, la *trinitrine* agit avec rapidité et énergie dans les crises d'angine de poitrine; administrée par la bouche, on la prescrira en solution au centième à la dose de II à III gouttes toutes les vingt-quatre heures. Son action vaso-dilatatrice est énergique, doit être surveillée et un assez grand nombre de malades la supportent mal.

Le *tétranitrate d'érythrol* devrait, selon Huchard, être préféré à la trinitrine, en raison de la durée plus grande de ses effets; son action pouvant se faire sentir pendant trois et quatre heures, on ne renouvelle qu'après un semblable laps de temps une dose de 5 milligrammes à 1 centigramme. L'apparition d'une légère céphalalgie est indiquée par Huchard comme l'indice des doses maxima de ce médicament, qui comme la trinitrine bien supporté et chez des sujets dont les vaisseaux ne sont pas trop profondément lésés, peut être administré vingt jours par mois.

Le *nitrite de soude*, après des fortunes diverses, paraît, avec Lauder-

Brunton, reprendre quelque faveur; mais son action demeure mal déterminée.

Celle du *nitrite d'éthyle* s'est montrée des plus infidèle et celle du *veratrum viride* ne nous paraît pas avoir été jamais bien assise.

Le *nitrate de soude* n'agirait pas seulement, comme diurétique rénal, sur l'hypertension, mais aussi en tant que vaso-dilatateur, en raison de sa transformation en *nitrite*, dans l'organisme.

Nous ne devons pas oublier les *iodures*, dans cette énumération des médicaments hypotenseurs; nous les retrouverons tout à l'heure, car leur action est essentiellement résolutive.

Nous avons vu qu'à une période de l'hypertension, période plus ou moins précoce suivant la cause, il s'ajoute au spasme des lésions de *sclérose* qui sont le facteur essentiel de la permanence de l'hypertension et qui progressent alors même que la cause primordiale aurait disparu.

Lorsque la sclérose des petits vaisseaux s'ajoute ainsi aux phénomènes spasmodiques toutes les causes d'hypertension, par suite de l'impossibilité d'une régulation périphérique rapide, pourront produire des à-coups brusques, de véritables crises d'hypertension susceptibles d'entraîner la mort subite. Nous savons, en outre, que la sclérose généralisée peut localiser ses effets avec une plus grande énergie sur les organes les plus exposés, comme le cœur, le rein, le cerveau, l'aorte..., de façon à constituer des syndromes hypertenseurs localisés et de nouveaux dangers propres à chaque localisation : angine de poitrine, urémie, hémorragie, hyposystolie....

Nous aurons, dès lors, à envisager non seulement le traitement prophylactique et curatif des causes secondaires susceptibles d'augmenter la tension, bien plus rigoureuse et plus énergique que dans le cas d'hypertensions transitoires, mais nous aurons à envisager le traitement du processus de sclérose à ses phases de sclérose jeune résorbable et de sclérose fibreuse définitive, en tenant compte de leurs localisations et des méiopragies qui en résultent.

La *surcharge alimentaire* est un phénomène des plus nuisibles chez les hypertendus artérioscléreux : le lait pris entre les repas par petites doses préviendra les repas trop copieux, diminuera la tension par augmentation de la diurèse et permettra de supprimer le repas du soir et par suite les réflexes d'origine stomacale encore plus dangereux au moment du coucher, puisque la position allongée augmente le chiffre de la tension sanguine. Chez ces malades tous les excitants, vin, café, alcools, tabac, condiments... seront définitivement supprimés; des frictions sèches, du massage léger, l'exercice modéré au grand air, la révulsion sur les membres inférieurs, par leur action quotidienne, seront des moyens chroniques utiles pour maintenir la tension dans des limites convenables.

La révulsion intestinale ne sera pas négligée, mais on se souviendra que les purgatifs drastiques, comme l'eau-de-vie allemande, doivent être administrés avec quelques précautions, le malade demeurant couché deux à trois heures après l'absorption, de façon à éviter tout réflexe d'origine stomacale ou une syncope due à l'anémie cérébrale. On n'oubliera pas également qu'après une période de constipation, une évacuation abondante et rapide due à un purgatif peut entraîner des vertiges, de la lipothymie et même une syncope.

De même toutes les causes susceptibles de provoquer des à-coups d'hypertension dangereux sur des vaisseaux fragiles : émotion, douleur, fatigue, efforts, coït, etc..., devront être écartées.

Dans le cas où l'artériospasme ajoute ses effets à la sclérose pour augmenter la résistance périphérique, nous retrouvons, comme dans les hypertensions temporaires, les indications des antispasmodiques, des calmants, des narcotiques et des médicaments hypotenseurs.

Dans le cas de poussées d'intoxication sanguine, par fermeture du rein ou par excès de toxines, ce sont les diurétiques et les purgatifs qui sont indiqués, et s'il faut agir vite une saignée abondante suivie ou non d'injection salée pourra déterminer une amélioration rapide (saignée-transfusion).

Les indications deviendront encore plus précises quand il existe une localisation plus marquée sur tel ou tel organe. Dans le cas d'athérome cérébral avec spasme hypertenseur capable de faire redouter une hémorragie cérébrale, les révulsifs largement appliqués sur les parties inférieures, les révulsifs intestinaux et la saignée dans le cas de pléthore, devront être mis en œuvre, en même temps que l'on ordonnera des hypotenseurs légers comme le bromure de sodium, les sels d'ammoniaque, etc....

Lorsque la localisation se fait principalement sur le rein, on aura recours au régime lacté qui agira comme désintoxicant et comme diurétique, et aux médicaments diurétiques vaso-dilatateurs (nitrates ou acétates de potasse et de soude), mais surtout à la *théobromine* qui, dépourvue de toxicité, présente cet avantage d'agir directement sur l'épithélium rénal et de provoquer ainsi par diurèse un abaissement marqué de pression, sans manifester d'action apparente sur le système cardio-vasculaire. La théobromine provoque, en outre, non seulement de la polyurie, mais une diurèse véritable, c'est-à-dire une élimination de substances résiduelles toxiques. Cette médication trouve son indication la plus formelle dans les cas où se manifestent des phénomènes d'intoxication urémique ou des crises brutales d'urémie, et, dans ce dernier cas, la saignée abondante, les purgatifs, la dérivation sur la région rénale, le traitement spécifique par les produits de sécrétion interne, macération et extraits de rein, sang de la veine rénale, auront des effets encore plus énergiques que les médicaments hypotenseurs directs. La thérapeutique nous montre, au même

titre que la pathogénie, que les crises convulsives de l'urémie, comme celles de l'éclampsie ou de l'épilepsie, ne sont pas uniquement sous la dépendance de l'hypertension.

Nous n'avons pas à insister sur le traitement bien connu de l'angine de poitrine, dans lequel le spasme surajouté à la sclérose joue le plus grand rôle; c'est pour ce motif que les hypotenseurs rapides et énergiques seront immédiatement employés : inhalations de nitrite d'amyle, injections de morphine ou de trinitrine, révulsion énergique sur la poitrine et les membres inférieurs; et dans l'intervalle, anti-spasmodiques et hypotenseurs faibles : bromure, trinitrine et surtout iodure de sodium dont l'action résolutive n'est pas moins importante à considérer. Mais ces médicaments n'agiront qu'autant que le malade sera mis à l'abri de toutes les causes susceptibles d'élever la tension et suivra les règles les plus minutieuses de l'hygiène générale.

Dans le traitement de l'hypertension permanente, la médication anti-spasmodique et directement hypotensive n'est qu'une médication palliative. Il est indispensable, si l'on veut obtenir un résultat durable, de traiter les lésions d'inflammation conjonctive et ce traitement sera d'autant plus efficace qu'il aura été plus précoce, et qu'on l'établira non plus à la période de fibrose définitive, mais à celle de sclérose guérissable (sclérose jeune et fibro-capillarite peu avancée). Dans l'artério-sclérose confirmée, le traitement pourra arrêter les processus inflammatoires les plus récents, c'est-à-dire empêcher la progression de la sclérose, mais on ne pourra songer à faire disparaître les lésions fibreuses adultes et dégénératives.

Dans cette phase de sclérose jeune guérissable, le médecin aura à remplir les indications suivantes :

1° Écarter toutes les causes hypertensives qui deviennent, nous l'avons vu, sclérogènes, dès que leur action s'exerce quelque temps et d'une façon continue;

2° Exciter la nutrition générale pour favoriser les oxydations, brûler les déchets et diminuer la toxicité et l'action sclérogène des produits métaboliques;

3° Abaisser la tension directement lorsqu'elle est trop élevée, de façon à réduire l'action sclérogène de l'hypertension permanente;

4° Surveiller les organes et combattre les premiers signes de méiopragie, surtout quand il s'agit de localisations rénales, cérébrales ou cardiaques;

5° Enfin, après avoir mis l'organisme dans des conditions de bon fonctionnement, faire intervenir les *médications résolutives des lésions scléreuses*.

Nous avons déjà développé longuement le traitement en rapport avec ces trois premières indications.

La médication *résolutive* est presque entièrement comprise dans l'emploi des iodures, à condition d'agir sur un processus de sclérose

jeune. Leur action hypotensive (Bogolopoff et Salkowsky, Huchard et Éloy, Prévost et Binet) est peu marquée; elle serait même des plus incertaines (Corin et Henrijean). On comprend dès lors que Huchard ait réagi contre les abus de la médication iodurée qui ne doit pas être employée au petit bonheur dans tous les cas d'hypertension, et à des doses élevées, comme un moyen propre à abaisser la tension sanguine. A hautes doses longtemps prolongées, les effets de l'iodure peuvent devenir nuisibles et déterminer des phénomènes d'intoxication dangereux.

Comme résolutif, l'*iodure de sodium* sera employé, et à *faibles doses* (10 à 50 centigr. par 24 heures), pendant peu de temps (10 à 11 jours par mois et le mieux pendant 2 fois 5 à 6 jours avec une période de repos de 10 jours intercalaire), en le supprimant un mois de temps en temps et pendant les grosses chaleurs. On l'administrera toujours associé à une dose à peu près égale de bromure de sodium et dans un verre de liquide; dans la période de repos on donnera des alcalins, des désinfectants intestinaux et du sulfate de soude (Féré) de façon à faciliter son élimination. On connaît l'efficacité de l'iodure contre les séquelles du rhumatisme lorsqu'on l'emploie de bonne heure, et il est certain qu'il y aurait avantage à terminer le traitement de toutes les maladies infectieuses aiguës, alors que les sujets ont retrouvé leurs forces, par un traitement chronique avec de faibles doses d'iodure. Les localisations sur le cœur et sur le rein en seraient atténuées. Dans les syndromes avec hypertension l'iodure devrait être combiné dès le début avec le traitement antitoxique et en particulier à partir du moment où apparaissent les premiers signes de méiopragie des organes (sclérose jeune et fibro-capillarite).

L'administration de l'iodure devra en outre alterner avec celle des toniques cardiaques ou nerveux comme la *spartéine*, la *strychnine* à faibles doses et le phosphate de soude.

Les méiopragies dues à des localisations du spasme et de la sclérose sur les organes entraînent des médications importantes et sur lesquelles nous ne pouvons pas nous appesantir, car elles peuvent varier suivant les sujets et suivant le degré de faiblesse congénitale ou acquise de l'organe envisagé. Si l'on songe que la dégénérescence cellulaire et la sclérose atteignent de préférence les organes dont le fonctionnement importe le plus à l'économie, on comprend que les indications puissent être des plus pressantes et des plus précoces.

Du côté des *reins*, on emploiera les médications diurétique et antitoxique aidées par l'iodure. C'est surtout dans les scléroses rénales atrophiques que se posera la question des chlorures dans le régime (Achard, Widal). Si la rétention des chlorures peut produire par elle seule un certain degré d'hypertension, on pourra penser, de ce que nous avons dit dans le cours de ce travail, que cette rétention est surtout importante parce qu'elle indique la rétention d'autres prin-

cipes hypertenseurs, comme l'urée (Achard et Paisseau, *Sem. méd.*, 6 juillet 1904) et surtout comme ces produits albuminoïdiques de désassimilation encore mal connus et beaucoup plus toxiques. Nous savons également que le régime carné introduit des substances toxiques et provoque des rétentions non seulement chlorurées, mais azotées (urée) et de même très vraisemblablement des substances toxiques que nous ne savons pas mesurer et qui sont retenues avec l'urée. Le régime carné achloruré (Widal), dont nous n'avons pas à envisager ici l'action sur les œdèmes, est certainement moins dangereux que le régime carné ordinaire et surtout fortement salé, car il permet une rétention moindre des poisons. Mais nous savons qu'il peut y avoir des dissociations entre les éliminations et rétentions des substances azotées et chlorurées, et elles doivent exister aussi pour les autres substances toxiques, de sorte que nous manquons de critérium pour établir la réalité de la désintoxication ou de la déchloruration simple. Les exemples fournis par Ambard et Beaujard en sont la preuve. Aussi nous paraîtra-t-il encore préférable, dans le cas où il faut agir rapidement, de prescrire le régime lacté qui non seulement ne renferme pas ou peu de chlorures, mais ne contient pas de poisons hypertenseurs et présente une action diurétique.

Le régime végétarien, *qui agit sur les rétentions azotées* (Achard et Paisseau, *Trib. méd.* 1904, p. 469) viendra ensuite, puis le régime carné achloruré, de sorte qu'en alternant les régimes on pourra prévenir le dégoût et la débilitation dus au régime lacté exclusif trop longtemps prolongé. Dès lors le médecin possède une gamme précieuse : régime lacté exclusif pour désintoxiquer rapidement l'organisme et désobstruer le rein (en ajoutant l'emploi de la théobromine dont l'action est une action diurétique vraie); régime lacto-végétarien qui pousse à l'élimination des rétentions azotées; régime carné achloruré lorsque le retour à l'équilibre s'est effectué, avec reprise du régime lacté exclusif devant la menace d'une rétention trop considérable. Dans le cas de danger imminent, la saignée suivie de transfusion salée trouve son indication, sans qu'on ait à redouter les œdèmes pulmonaires et les effets mécaniques consécutifs à l'injection intraveineuse massive.

La *méiopragie cérébrale* par sclérose vasculaire jeune devra soulever tout d'abord une question de pathogénie : si la syphilis est en cause, le traitement spécifique s'impose et l'action du mercure (injections de calomel) dépasse de beaucoup celle de l'iodure que l'on devra faire intervenir, comme résolutif, dans les intervalles et à faibles doses.

Dans les cas de scléroses non syphilitiques, l'iodure constitue la médication la plus importante, en alternant son emploi avec celui de toniques nerveux. Ici, comme dans le cas de phénomènes purement spasmodiques, on mettra en œuvre la médication révulsive et cal-

mante et l'hygiène générale la plus sévère. La surveillance de l'état de la tension devra être d'autant plus rigoureuse que l'artériosclérose et l'athérome seront plus avancés et plus marqués à la temporale qu'à la radiale, nous souvenant qu'une localisation athéromateuse sur les artères cérébrales peut exister avec une simple sclérose relativement peu avancée des autres artères.

Du côté du *cœur*, la méiopragie est en rapport avec la dégénérescence des fibres musculaires, mais surtout avec la sclérose périvasculaire précoce ou consécutive à la dégénérescence qui intervient dans l'hypertrophie pour faire de celle-ci une maladie véritable. Le traitement consistera à diminuer les résistances contre lesquelles lutte le myocarde, à empêcher toute excitation trop vive sur le muscle cardiaque, à soutenir le fonctionnement du cœur en agissant directement sur les fibres musculaires ou sur le système nerveux. Nous avons vu que l'hypertension n'était pas plus providentielle que l'hypertrophie et qu'elle ne tarde pas à aggraver l'état du malade; nous avons vu qu'elle devait cependant être favorisée parfois et que dans tous les cas il est nécessaire de soutenir, sans le fatiguer, ce muscle en hyperfonctionnement. On évitera les efforts, les émotions, toutes les causes qui peuvent surmener l'organe et on se souviendra des relations étroites qui réunissent le rein et le cœur.

A la phase de compensation, l'*iodure* trouve encore ici sa place comme médicament résolutif, la tonicité du myocarde pouvant être maintenue par une gymnastique des plus prudentes. Au cours de la période d'hypersystolie, la *digitale* ne doit pas être administrée; mais dès les premiers symptômes de méiopragie elle trouve des indications. Toutefois on devra avoir recours de préférence, dès l'abord, à la spartéine qui maintient l'énergie du myocarde, sans participation des vaso-moteurs, et on pourra la donner en même temps que l'iodure ou séparément.

Lorsque le sujet hypertendu est sorti de la phase de sclérose jeune ou de fibro-capillaire pour entrer dans la phase d'*artériofibrose avec athérome*, la médication résolutive offre une indication moins précise : le processus de fibrose adulte et surtout la dégénérescence athéromateuse sont définitifs; mais le traitement résolutif sera encore de mise pour arrêter ou faire régresser les lésions scléreuses en évolution au niveau des petits vaisseaux de nouvelle formation. Mais en dehors de cette action résolutive, le médecin aura surtout à tenir compte de la fragilité des artérioles, de leur dilatation ampullaire possible et par suite prévenir leur rupture et l'hémorragie, en empêchant les poussées d'hypertension. Nous n'avons pas à insister davantage sur les mesures propres à empêcher l'aggravation du processus de sclérose ou à éviter les crises d'hypertension. L'hygiène générale, le régime alimentaire, le repos, l'emploi de médicaments légèrement hypotenseurs ou calmants, les désintoxicants : bromure, iodure, trinitrine,

agiront dans ce sens, de même que les diurétiques, tels que la théobromine ou une saignée, si l'indication devient pressante.

Nous devons signaler ici, comme agent hypotenseur, la d'*arsonvalisation* dont l'étude se poursuit encore, le *lacto-sérum* de Blondel dont la valeur n'est pas établie, et ces injections salées concentrées qui, sous le nom de *sérum de Trunecek*, jouissent de propriétés hypotensives et ont donné entre les mains de Teissier et Lévi, dans plus de la moitié des cas, des abaissements de pression dont le mécanisme est peu apparent.

Forlanini a remarqué que les *injections de gélatine* abaissaient nettement la tension artérielle, chez les hypertendus et peut-être pourrait-on expliquer ainsi les améliorations constatées dans certains cas d'anévrismes.

C'est surtout du côté du cœur que la période d'artériosclérose avec athérome apporte des craintes de complications. La sclérose hypertrophique du cœur a fait des progrès plus ou moins rapides suivant l'intensité des lésions des petits et des gros vaisseaux et suivant le régime hygiénique du malade. Il s'agit là, en effet, de ces cardiopathies que Huchard appelle des *cardiopathies artérielles*, parce qu'elles sont en grande partie la conséquence des lésions des vaisseaux. Et, en effet la médication des lésions cardiaques hypertrophiques, avec ou sans insuffisance aortique, ne doit pas s'adresser au cœur, tant que la compensation demeure établie, mais aux vaisseaux. Si l'hypertrophie trouve son origine dans la résistance périphérique, il n'en est pas moins vrai que la lésion essentielle, la sclérose (et non l'hypertrophie, réaction fonctionnelle) date de la même époque que la lésion vasculaire et progresse avec celle-ci. Comme nous avons voulu le montrer, le processus sclérogène se marque dès le début de l'action des causes hypertensives, et surtout au niveau du cœur et des reins.

Ainsi donc, dès que la méiopragie se manifestera du côté du cœur, le médecin en tirera les indications les plus graves pour le pronostic et pour la thérapeutique.

La période de décompensation, qui n'est d'abord apparente que sous l'influence de l'effort, devient de plus en plus nette, se caractérise par des irrégularités, des intermittences, de l'arythmie, des dédoublements, des souffles, de la tachycardie et de l'embryocardie. Elle arrive enfin à une période d'*hypotension* et à l'*asystolie* terminale.

Parmi les toniques du cœur, la *spartéine* est celui qui présentera les indications les plus précoces ; il agira dans les cas de pouls régulier ou intermittent, dans les insuffisances du myocarde soit par excès de spasme périphérique, soit par lésion. Médicament du myocarde affaibli, elle agit encore sur un myocarde fortement lésé et même sur les myocardes arrivés à la période d'asystolie avec arythmie.

Le *strophantus* présente des indications équivalentes, mais l'emploi du strophantus est très restreint. Il convient aux cœurs fatigués,

mais non asystoliques et sans dégénérescence graisseuse et en particulier aux hypertrophies cardiaques fibreuses. Le strophantus peut d'ailleurs agir à la dernière période lorsque la digitale a épuisé ses effets.

A la phase d'*hyposystolie* où le cœur commence à se dilater, la *digitale* est le médicament de choix : elle augmente l'énergie du cœur par action directe sur le système nerveux, égalise les pulsations, élève par vaso-constriction la pression sanguine (de 1 à 3 cm. [Potain]) et diminue le volume du cœur dilaté. Comme la digitale n'élève pas beaucoup la tension artérielle, on pourra l'administrer dès que la compensation se fait mal et même chez les brightiques et dans les cas d'anasarque.

D'ailleurs, dans le cas d'hypotension prononcée, et lorsque le cœur s'affaiblit, on ne donnera la digitale qu'associée à des purgatifs qui empêchent les effets hypertenseurs de la digitale.

Lorsque le myocarde est très affaibli, l'effet de la digitale peut s'épuiser et, dans ce cas, la *caféine* pourra intervenir heureusement en agissant comme diurétique, et en relevant aussi l'énergie cardiaque et l'activité des centres bulbaires.

SYNDROMES AVEC HYPOTENSION

Nous avons vu que, normalement, la valeur de la pression artérielle, mesurée à la radiale avec le sphygmomanomètre de Potain, répond chez l'adulte à une moyenne de 15 à 16 centimètres de Hg; mais, de même que des gens bien portants peuvent présenter le chiffre de 17, on peut observer celui de 14 sans qu'il soit possible de déceler une influence pathologique. On peut dire que les chiffres de 12 à 13 expriment une hypotension nette; ceux de 10 à 11 une hypotension marquée; ceux de 8 à 9 une hypotension forte et ceux de 6 à 7 une hypotension extrême.

Pour apprécier exactement un chiffre de pression donné, il faut d'abord tenir compte, indépendamment de l'instrument et de l'opérateur, d'un certain nombre d'influences inhérentes au sujet observé, et qui peuvent se contre-balancer ou ajouter leurs effets.

En ce qui concerne notamment l'hypotension, nous avons déjà noté que le sexe féminin, le jeune âge, l'état fébrile, la température atmosphérique élevée, l'effort musculaire soutenu (Hallion et Comte), l'attitude relevée, les douleurs dépressives, le sommeil, le surmenage mental (Féré et Chéron), la digestion après un repas modéré (Potain), la période menstruelle... peuvent intervenir pour abaisser la pression sanguine. Mais ces variations ne sauraient nous retenir ici; la sphyg-

momanométrie clinique est, avant tout, une question de moyennes dont les éléments doivent être recueillis en se plaçant dans les conditions les plus identiques.

Pour qu'il y ait hypotension vraie, phénomène pathologique, il faut que le trouble produit du côté des trois facteurs de la tension, cœur, vaisseaux ou masse sanguine, atteigne un certain degré, ait une certaine étendue et une certaine durée.

Les variations de la masse sanguine, à l'état physiologique, ne paraissent pas avoir une influence bien marquée sur la pression artérielle. On peut soustraire 200 à 300 grammes de sang veineux à un sujet dont la tension est normale sans voir la tension s'abaisser d'une façon appréciable. Ainsi donc, dans certaines limites tout au moins, la quantité de sang contenue dans les vaisseaux n'influe pas sur la pression parce que, grâce à une élasticité normale, les vaisseaux s'adaptent sur leur contenu.

Mais, à l'état pathologique, alors que la régulation, surtout dans son mécanisme périphérique, est fortement troublée, les variations de la masse sanguine pourront retentir sur la pression. De même que l'augmentation du sang (pléthore) produit de l'hypertension, de même dans certaines conditions sa diminution pourra entraîner une hypotension manifeste. C'est ainsi que, en dehors des très grandes pertes de sang (chirurgicales, obstétricales..., etc.), la production, chez un sujet déjà hypotendu, d'une hémorragie ou d'un flux de bien moindre abondance, pourra provoquer un abaissement de tension assez marqué pour qu'on doive y prêter attention.

Mais, en dehors des variations de la masse sanguine dont la valeur exacte est le plus ordinairement impossible à dégager, les facteurs pathogéniques essentiels de l'hypotension sont représentés par la diminution de l'énergie cardiaque et la vaso-dilatation.

La tonicité du cœur et celle des vaisseaux peuvent être affaiblies, soit organiquement, par altération de la fibre musculaire et des appareils nerveux qui la commandent, soit fonctionnellement par trouble nerveux (centres, ganglions, pneumogastrique, sympathique, vasomoteurs).

Tandis que, à l'état physiologique, les actions cardiaques et vasculaires sont susceptibles d'un balancement qui maintient la tension à une valeur assez fixe (la mesure sphygmomanométrique ne représentant qu'un résultat d'ensemble), nous avons déjà observé qu'à l'état pathologique les actions cardiaques et vasculaires défaillantes, sous l'influence de la même cause morbide, peuvent s'ajouter, additionner leurs effets dépresseurs sur la tension sanguine. La difficulté très grande et bien souvent quasi insoluble consiste précisément dans l'appréciation respective des facteurs qui entrent en jeu pour constituer le degré de l'hypotension. Un chiffre d'hypotension obtenu à la radiale n'aura donc toute sa signification et n'entraînera quelque

indication pathogénique, diagnostique, pronostique et thérapeutique, que dans la mesure où l'on pourra déterminer son mécanisme.

Si, dans la normale, la dissociation des facteurs composants de la tension ne peut être poussée bien loin en raison de ce fait que tout se tient dans le mécanisme producteur de la pression artérielle générale, on pourrait penser que la maladie, en portant ses coups d'une façon plus élective sur tel ou tel système, permettrait une analyse plus fine et plus décisive.

En réalité, ainsi que nous l'avons dit, nous sommes bien peu renseignés et il faut reconnaître que nos méthodes manquent de rigueur et que nos recherches, même dans le domaine de l'expérimentation, ne sont encore ni assez rigoureuses ni assez nombreuses.

Si l'on essaye d'analyser cliniquement les troubles qui pourraient dépendre de l'hypotension au cours d'un état morbide déterminé, on se rend bien vite compte de l'insuffisance actuelle de nos connaissances pour démêler, d'une part, ce qui revient aux divers facteurs de la pression, ce qui, d'autre part, appartient en propre à l'hypotension, ou qui est le fait du processus infectieux ou toxique dont l'hypotension n'est elle-même que l'expression. Nous pouvons d'autant moins espérer une solution précise que rarement un système est seul lésé, mais que le cœur, les vaisseaux, le système nerveux sont atteints à la fois, que les effets et les causes s'emmêlent de sorte qu'on ne peut plus juger que sur des effets d'ensemble.

Voyons quelles sont les causes de l'hypotension; peut-être pourrons-nous ensuite mieux juger de ses effets.

Dans les états pathologiques, l'hypotension peut dépendre de causes multiples que nous grouperons en causes mécaniques, nerveuses et toxi-infectieuses.

1° CAUSES MÉCANIQUES

Parmi les causes mécaniques d'hypotension nous plaçons d'abord les hémorragies dont l'abondance ou la répétition (Arloing et Vinay) ne permettent plus au mécanisme régulateur de la pression de réparer convenablement la diminution trop forte de la masse sanguine.

Semblablement peuvent agir toutes déperditions exagérées de liquide par telle ou telle voie naturelle (diarrhées abondantes, vomissements incoercibles, sueurs profuses, polyurie marquée). Le rôle de la masse sanguine est difficile à dégager nettement dans l'hypotension qui accompagne certaines anémies et, d'une façon plus générale, les cachexies où le sang a perdu de sa viscosité; il se montre, au contraire, capital dans l'anémie post-hémorragique. Nous ne voulons pas insister ici sur les faits bien connus d'hypotension à la suite des grandes hémorragies de tout ordre, chirurgicales, obstétricales, ou médicales (telles les hématémèses abondantes).

Sans intervention d'autres facteurs, la perte sanguine peut être ici seule responsable de ces hypotensions très graves qui vont avec une décoloration extrême, un pouls insensible et affolé, un cœur claquant à vide, un état lipothymique avec obnubilation, vertiges, éblouissements, sueurs froides et jusqu'à la syncope avec perte de connaissance et suspension du cœur. C'est bien la diminution de la masse sanguine qui fait indication thérapeutique et c'est sa réparation immédiate qui permet ces résurrections qui suivent les injections salées.

L'hypotension est encore la conséquence de tout obstacle à la circulation pulmonaire (Comte et Hallion). Il se produit, en pareil cas, une élévation de pression en amont de l'obstacle, c'est-à-dire dans les artères pulmonaires, le cœur droit et le système veineux, et une diminution en aval, dans les veines pulmonaires, le cœur gauche et le système artériel.

Les épanchements thoraciques pleuraux et surtout péricardiques agiraient semblablement par compression des veines pulmonaires, pour faire baisser la pression en aval dans le système aortique.

La compression des veines caves, comme la ligature (Ludwig et Thiry), et, d'une façon plus générale, l'obstruction de la veine porte, déterminent encore l'hypotension en retenant le sang en amont de l'obstacle et en diminuant l'apport au cœur droit, au poumon, au cœur gauche, à l'aorte (Fr.-Franck).

Il faut faire encore entrer dans les causes mécaniques d'hypotension la décompression brusque qui peut se produire dans des vaisseaux auparavant obstrués (Lauder-Brunton) à la suite de ponctions d'ascite, par exemple, ou d'ablation de grosses tumeurs abdominales. Le sang reflue alors dans les vaisseaux désobstrués avec une rapidité et une violence exagérées qui font que la masse sanguine n'est plus régulièrement distribuée et se trouve trop amoindrie au niveau de l'aorte; il peut en résulter une syncope par anémie cérébrale.

Les affections du cœur et, en particulier, les affections valvulaires évoluent d'ordinaire sans retentir d'une façon marquée sur la pression sanguine, tant qu'elles sont en état de compensation. Sans doute la tension artérielle est plutôt élevée dans l'insuffisance aortique comme dans la myocardite chronique hypertrophique au début, et abaissée dans le rétrécissement aortique; mais, d'une façon générale, on peut dire que son niveau reste suffisant tant que la fibre cardiaque fonctionne avec énergie. Au contraire, elles se marquent par une dépression de tension proportionnée à l'asthénie cardiaque quand celle-ci vient produire la déséquilibration circulatoire. C'est l'insuffisance du cœur qui conditionne l'hypotension, qu'il s'agisse de surmenage aigu, de cœur forcé par des exercices violents (Teissier, Schott) ou des phénomènes bien connus qui vont de l'hyposystolie à l'asystolie terminale. C'est dire que les affections mitrales qui ne sont plus compen-

sées, que les affections aortiques mitralisées et que, d'une façon plus générale, la dilatation du cœur qui exprime la défaite du muscle, s'accompagnent d'une hypotension dont le degré est fonction de la gravité de l'insuffisance cardiaque. Une chute profonde et d'habitude assez rapide, à 5-6 centimètres de Hg, marque le collapsus cardiaque avec une issue mortelle imminente.

Nous ne croyons pas utile de retracer ici le tableau de l'asystolie; nous nous permettrons simplement de rappeler qu'il existe un syndrome d'hypotension où la défaillance du cœur, la paralysie vaso-motrice, les congestions passives arrivent à former un ensemble dont l'expression clinique est des plus significatives.

2° CAUSES NERVEUSES

A côté des causes mécaniques qui nous paraissent mettre suffisamment en relief le rôle dévolu aux variations de la masse sanguine et aux altérations cardiovasculaires, les causes nerveuses de l'hypotension vont nous montrer des actions plus complexes et moins facilement saisissables.

Les émotions très pénibles, la douleur violente, les commotions physiques et morales, le shock peuvent expliquer l'hypotension qui en résulte par des actions inhibitrices portant en particulier sur les réflexes automatiques du cœur (Fr.-Franck).

Les déprimés mélancoliques (Toulouse et Vaschide), les paralytiques généraux affaissés (Pilcz), les neurasthéniques épuisés (de Fleury), les névrosés traumatiques (Naskovec), les épileptiques après la crise (Féré), les parkinsonniens (Sicard) sont des hypotendus. On peut dire que, d'une façon générale, les états de prostration abaissent la tension sanguine et que les états d'agitation la relèvent, comme Toulouse et Vaschide l'ont établi dans les vésanies, à l'aide des appareils de Mosso et de Potain.

Dans les cas de dépression nerveuse, l'hypotension doit tenir à plusieurs causes; mais il nous semble rationnel de penser que l'hypotonie vasculaire est suffisamment expliquée par l'asthénie du système nerveux dans son ensemble qui touche à la fois le tonus cardiaque et le tonus vasculaire. Chez les paralytiques généraux on a pu mettre en évidence la part qui revient à la paralysie des vaso-moteurs (Dumas). Chez les parkinsonniens, Sicard et Guillain font également intervenir les troubles vasomoteurs qu'ils rapportent aux troubles de l'innervation sympathique. On peut encore rapprocher de ces faits l'hypotension qui s'observe dans les vieilles hémiplégies du côté paralysé, siège de troubles trophiques : refroidissement, œdème, cyanose, sclérodermie....

Il semble donc qu'en ce qui concerne l'action du système nerveux

sur l'hypotension un rôle très important doive être attribué aux troubles vasomoteurs dont l'origine est en général sous la dépendance d'actions centrales, soit que les centres bulbo-médullaires entrent directement en jeu, soit qu'ils subissent une excitation partie de centres plus élevés (centres vasomoteurs cérébraux). Il faut considérer, en effet, que parmi les causes nerveuses de l'hypotension une place très importante est occupée par les affections cérébrales ; il existe un type d'hypotension par usure, faiblesse ou lésion de la cellule nerveuse susceptible de créer une dépression profonde.

Indépendamment des vésanies mélancoliques, des stupeurs, de la paralysie générale, la clinique nous permet d'étudier des neurasthéniques hypotendus chez lesquels. en dehors de toute influence infectieuse ou toxique apparente, la dépression nerveuse apparaît comme le facteur unique de l'hypotension.

On pourrait encore expliquer l'hypotension que nous avons signalée du côté paralysé dans les *vieilles hémiplégies* par une action cérébrale, mais il serait difficile de dégager cette action de celle des troubles périphériques d'innervation, de circulation, de nutrition, l'hypotension n'étant signalée que dans les paralysies anciennes qui s'accompagnent précisément de ces altérations locales, tandis que la lésion cérébrale est immobilisée. Chez les vieillards que nous avons observés et pour lesquels la moyenne de tension était de 19 à la radiale, avec le Potain, et de 11 au doigt avec le Gaertner, nous avons constaté, dans 5 cas d'hémiplégie ancienne dépendant d'une hémorragie cérébrale, une hypotension du côté paralysé de 16, 14, 15, 15, 18, contre les chiffres de 19, 16, 16, 19 du côté non paralysé. Il existait, en somme, entre le côté paralysé et le côté sain, une différence de 1 à 3 centimètres de Hg.

Dans un sixième cas, au contraire, il existait du côté paralysé une tension de 18 centimètres supérieure de 3 centimètres à celle du côté sain qui donnait 15 centimètres de Hg, sans que rien pût expliquer la raison de cette inversion.

Dans un cas d'hémiplégie spasmodique infantile, la tension s'est trouvée égale des deux côtés, à 17 centimètres.

Dans ces mensurations, il faut compter avec les phénomènes de contracture, d'œdème..., qui s'observent habituellement chez les anciens hémiplégiques et qui peuvent prêter à des erreurs de détermination et aussi d'interprétation sur la valeur vraie de la pression sanguine.

En ce qui concerne les parkinsonniens, nous n'avons pu observer que deux malades âgés de 61 et 63 ans qui présentaient des tensions de 16 et 17.

Au cours de notre enquête, nous avons encore rencontré 3 individus avec asphyxie des extrémités dont deux amputés pour gangrène qui ont présenté des tensions de 13 et 14. Dans un de ces cas, le Gaertner

fut impuissant à nous renseigner, le doigt restant anémié au chiffre le plus bas du manomètre. Dans un cas d'œdème cyanotique consécutif à une hémiplégie ancienne, le Gaertner ne put pas davantage nous fournir d'indications, l'anémie du doigt ne pouvant être réalisée même au chiffre le plus élevé.

3° CAUSES TOXIQUES

De toutes les influences hypotensives, celles qui pratiquement s'imposent le plus à l'attention des cliniciens se rapportent aux causes toxiques, l'intoxication étant prise dans son sens le plus large et comprenant les poisons chimiques, organiques, autochtones et microbiens.

Il est d'abord un certain nombre de substances chimiques hypotensives qui constituent de véritables médicaments : nitrite d'amyle, trinitrine, tétranitrol, iodures alcalins et peut-être la pilocarpine. D'autres beaucoup plus toxiques, muscarine, à faible dose, hydroxylamine, ont des propriétés hypotensives qui ne sont guère susceptibles d'utilisation thérapeutique courante. D'autres, comme les narcotiques, aux doses ordinairement employées, ont une action d'ensemble hypotensive ; tels le choral, l'éther (Arloing), le chloroforme, le protoxyde d'azote et le bromure d'éthyle (Wood), ainsi que la morphine (Huchard) et la rachicocaïnisation (Hallion et Tuffier).

Mais l'effet hypotenseur ne se produit pas toujours d'emblée : l'*opium* au début de son administration n'est pas hypotenseur, il agit plutôt comme excitant; il ne devient abaisseur de pression qu'en devenant calmant. De même, après les premières bouffées de *chloroforme*, le plus souvent excitantes et qui entraînent alors une légère hypertension, la pression ne tarde pas à baisser de plusieurs centimètres. L'hypotension, comme l'ont bien montré Reynaud et Olmer, commence à s'accuser nettement avant la résolution musculaire; elle nécessite donc, dès le début de l'anesthésie, une surveillance des plus attentives. Duplay et Hallion avaient déjà insisté au point de vue expérimental sur la nécessité d'un dosage méthodique qui maintînt la pression au-dessus de 10 pour éviter les accidents si fréquents de la chloroformisation sur le chien.

L'*éther* abaisserait beaucoup moins vite la pression artérielle et permettrait son relèvement plus rapide après cessation de l'anesthésie. Moins hypotenseur que le chloroforme, comme intensité et durée, l'éther effectivement trouble moins le rythme cardiaque et n'entraîne pas aussi fréquemment que le chloroforme ces alertes si graves qui peuvent se terminer par la mort.

En dehors des phénomènes inhibiteurs syncopaux qui peuvent inopinément marquer le début de son administration, le chloroforme

agit encore trop souvent alors que la résolution est complète, en produisant le collapsus cardiaque, par suite d'une hypotension extrême.

Sans insister autrement sur les poisons chimiques dont l'étude est encore du reste bien peu avancée, on peut cependant poser en fait que la plupart des intoxications chimiques s'accompagnent d'hypotension. La preuve en est dans ce que les substances mêmes qui sont considérées comme hypertensives à dose thérapeutique, tels l'atropine, la quinine, l'arsenic, la digitale, le camphre..., abaissent la tension dès que la dose trop forte devient dose toxique.

Les intoxications professionnelles, sauf l'intoxication par le plomb, qui est fortement hypertensive, sont données comme hypotensives : le mercure, le phosphore, l'arsenic abaissent la pression sanguine.

Les intoxications accidentelles par inhalation d'oxyde de carbone, absorption de substances vénéneuses (moules, champignons, aliments avariés, venins), s'accompagnent d'une hypotension qui est parallèle à leur gravité et exprime l'atteinte subie non seulement par le cœur mais par le système nerveux (paralysie des centres vaso-constricteurs).

A côté de ces divers poisons exogènes et avant d'arriver aux poisons microbiens, une place doit être réservée aux *poisons endogènes*. La connaissance de leurs propriétés hypotensives nous permettra d'aborder plus fructueusement l'étude de l'hypotension dans les maladies toxi-infectieuses.

Dans le métabolisme normal, à côté des substances hypertensives les plus actives, il y a aussi formation de substances hypotensives, et il est logique de penser qu'à l'état physiologique les effets des uns et des autres se compensent, s'harmonisent, pour maintenir le tonus vasculaire à un niveau régulier.

Nous avons déjà vu l'action importante des sécrétions internes : la thyroïde, le thymus, le foie, le pancréas, l'ovaire, le testicule, le poumon (Livon), auxquels Oliver et Schafer ajoutent la parotide et la glande sous-maxillaire représentant des sécrétions hypotensives. Il est possible que le fonctionnement exagéré de ces glandes puisse entraîner des effets hypotenseurs au même titre que l'insuffisance fonctionnelle des glandes hypertensives, en particulier des capsules surrénales.

C'est ainsi que, dans la *maladie d'Addison*, on note des chiffres de pression extrêmement bas, de 5 et 6 centimètres de Hg; mais encore n'est-il peut-être pas absolument établi que l'hypotension doive être dans ce cas considérée uniquement comme l'effet de l'hypoépinéphrie, indépendamment de la cachexie et surtout de la dépression nerveuse qui font partie du syndrome capsulaire.

Dans l'*insuffisance surrénale* pure, sans mélanodermie, particulièrement étudiée par Sergent, la suppression de la fonction anti-toxique rendrait compte de l'asthénie, des dévoiements et de la cachexie,

tandis que la suppression de la fonction toni-vasculaire produirait l'hyposthénie, la tachycardie, le collapsus, et avant tout l'hypotension artérielle. Ces divers symptômes associés reproduisent bien le tableau d'un empoisonnement; mais Sergent a montré les difficultés de diagnostic qui résultent notamment des diverses modalités cliniques par lesquelles l'insuffisance capsulaire peut se manifester, et pense avoir rencontré un signe pathognomonique propre à la faire reconnaître. Ce signe, connu aujourd'hui sous le nom de phénomène de la *ligne blanche surrénale*, consiste en ce que, lorsqu'on trace avec l'ongle une ligne sur la peau du malade, cette ligne pâlit et dessine par sa blancheur le trajet suivi par le doigt. « Ce phénomène, qui est l'inverse de la raie méningitique, peut être considéré comme la conséquence du spasme capillaire réflexe; dans l'insuffisance surrénale, en effet, il y a hypotension et vaso-dilatation périphérique; l'excitation mécanique produite par l'ongle provoque la vaso-constriction et l'apparition de la ligne blanche; ce fait est facilement expliqué si on veut bien se souvenir qu'un des principaux effets de l'adrénaline est précisément son action toni-vasculaire, représentée par la vaso-constriction périphérique et l'élévation de la pression artérielle. »

L'hypotension de la *menstruation*, comme l'hypertension de la ménopause, trouvent, comme nous l'avons déjà indiqué, dans la fonction ovarique leur raison principale, mais, ainsi que nous y avons insisté, il n'est pas possible de faire abstraction des troubles concomitants, d'ordre tout différent, qui, sous forme de spoliation sanguine d'artério-sclérose, d'intoxications secondaires, existent presque toujours en pareil cas.

Nous avons vu aussi combien il était actuellement peu facile d'expliquer l'hypertension du goitre exophtalmique, alors que l'iodothyrine est ordinairement hypotensive (Huchard). Mais nous savons que les sécrétions internes agissent davantage par leurs actions sur les actes nutritifs, que par une action directe, et ceci nous donne une explication de faits en apparence contradictoires.

Nous ne pouvons que signaler ici l'action hypotensive que Roger accorde aux protéoses et albumoses résultant des sécrétions gastro-intestinales, et rappeler que les injections de peptones ou de substances glandulaires comme l'extrait de sangsue produisent un abaissement de la tension artérielle, en rapport avec leur action anticoagulante (Camus et Gley, Bosc et Delezenne).

En dehors des produits de sécrétion, certains produits d'excrétion sont encore doués de propriétés hypotensives. La *sueur* (Arloing) et surtout la *bile* abaissent la pression sanguine. Sorrentino a montré cette action hypotensive pour la bilirubine, le taurocholate et le glycocholate de soude, suivant un mécanisme de vasodilatation. Ce résultat mérite d'être rapproché de l'étude clinique de la pression sanguine dans l'*ictère*. Tandis que pour Marey, Kleimpetter, la ten-

sion serait augmentée, Chauffard et Reynaud ont trouvé de l'hypotension. Nous avons observé un cas d'ictère simple, catarrhal, sans insuffisance hépatique décelable, et dans lequel la tension artérielle est restée pendant trois semaines à 9 centimètres, sans s'accompagner d'aucun accident, avec un pouls battant de 40 à 50 fois par minute. Ceci nous permet de faire remarquer en passant combien la loi de Marey ne doit pas être prise au pied de la lettre, en particulier sur le terrain pathologique. Nous aurons d'ailleurs à revenir sur ce point en étudiant notamment la fièvre typhoïde et la tuberculose.

Dans la *cirrhose atrophique* avec ascite, à sa période d'état et avant tout phénomène patent de cachexie, Gilbert et Garnier ont noté de l'hypotension. Ces recherches ont été confirmées par Reynaud, et nos constatations les vérifient également. L'hypotension, dans ce cas, doit-elle simplement être interprétée comme un phénomène mécanique dû à l'obstruction portale qui diminue l'afflux sanguin dans le système artériel, ou bien n'est-on pas autorisé davantage à penser que, la cirrhose étant déjà l'effet d'une intoxication générale, l'abaissement de pression est dû primitivement à l'action de produits toxiques hypotensifs?

Parmi les syndromes pour lesquels on peut encore admettre des influences autotoxiques, certains auteurs avaient pensé que la chlorose et la grossesse s'accompagnaient d'hypotension.

Malgré l'avis de Bihler qui voudrait que la *chlorose* soit un syndrome avec hypotension, nous avons placé la chlorose parmi les syndromes avec hypertension. Nous nous rangerons ainsi à l'opinion de Potain, et nous pensons que, lorsque la tension est diminuée, il est nécessaire de rechercher l'existence d'une complication qui commande cet abaissement, dilatation cardiaque, tuberculose, hypopepsie.

Pour ce qui est de la *grossesse*, Vinay, dès 1894, puis Vaquez et Millet en 1898, avaient montré, à l'aide de Potain, que la pression reste normale. Queirel et Reynaud ont également observé que jusqu'au 8e mois il n'y avait pas de modification et qu'ensuite il y avait plutôt tendance à l'hypertension.

Pour ces auteurs, l'hypotension ferait craindre l'hydramnios, les hémorragies ou l'avortement; l'hypertension devrait faire penser à l'albuminurie, à l'éclampsie dont les crises ont été particulièrement étudiées au point de vue de la tension par Vaquez et Nobécourt.

On peut encore considérer comme états toxiques certaines *affections mentales ou nerveuses*, au cours desquelles l'hypotension peut se montrer et faire indication. S'il est des neurasthéniques intoxiqués à tension plutôt élevée (de Fleury), sous l'influence de la syphilis, de l'alcool ou des toxines intestinales, il faut compter encore avec les épuisés (de Fleury) qui seraient des hypotendus par dépression nerveuse. Mais l'imperfection de nos connaissances relatives à l'étiologie

et à la pathogénie d'un syndrome encore si mal délimité que la neurasthénie nous autorise sans doute à penser que cette dépression nerveuse, que l'on invoque comme facteur de l'hypotension, peut elle-même dépendre de quelque intoxication plus ou moins latente, ainsi que semblent le démontrer les états neurasthéniques précurseurs de tuberculose ou de paralysie générale, les pseudo-neurasthénies de la ménopause..., etc.

Dans la paralysie générale la pression s'abaisse à mesure que la maladie progresse, avec arrêts dans les périodes de rémission et chute profonde à la période terminale.

Certains *épileptiques* présenteraient en dehors des crises une tension abaissée et, dans ce cas, le pronostic de la maladie serait moins favorable (Broadbent). Quant à la crise elle-même, une phase d'hypotension due sans doute à la décharge nerveuse succède à une phase d'hypertension.

Dans la folie circulaire les phases maniaques seraient précédées ou accompagnées d'hypotension que l'on a rapporté à l'hypérémie cérébrale (Vaschide).

La phase cachectique de la maladie de Basedow s'accompagne encore d'une hypotension d'autant plus marquée que l'état est plus grave (Cazes).

On voit ainsi qu'indépendamment des états qui sont, en quelque sorte, hypotenseurs d'emblée, bien des maladies présentent des périodes d'hypotension, mais qui le plus souvent ne surviennent qu'à leur phase ultime (cachectique). Les exemples que nous avons donnés montrent également combien il peut être difficile, à propos d'un syndrome déterminé, de faire la part exacte de ce qui revient dans la production de l'hypotension aux causes nerveuses et aux causes toxiques, et voire même aux causes mécaniques.

4° CAUSES INFECTIEUSES

Nous arrivons, avec les toxi-infections, au chapitre le plus important et le plus vaste de l'hypotension.

Si quelques rares poisons microbiens sont susceptibles, à un moment donné, d'élever la tension artérielle, ainsi que nous l'avons déjà indiqué (toxine pyocyanique, toxine du staphylocoque, pyogène, pneumobacilline, malléine), la plupart abaissent la pression artérielle, en agissant ordinairement à la fois, mais avec une élection plus ou moins marquée, sur la fibre cardiaque, sur les petits vaisseaux et sur le système nerveux.

Nous avons vu que pour la diphtérie on a invoqué les mécanismes les plus variés, mais qu'il paraît certain qu'il se produit, en même temps que des actions sur les vaisseaux périphériques

et sur les centres nerveux, une action dégénératrice du muscle cardiaque.

Pour le coli-bacille, Baczinski incrimine l'action sur le cœur, mais nos expériences nous ont montré combien l'action vaso-dilatatrice des organes abdominaux et surtout de l'intestin était importante[1]. Ce même auteur fait intervenir surtout la paralysie vaso-motrice pour expliquer les effets hypotenseurs de la toxine streptococcique ; Manfredi et Traversa, Widal et Thérèse ont montré également l'action vaso-dilatatrice de cette toxine.

L'expérimentation a porté également sur les produits toxiques du bacille tuberculeux, du bacille tétanique, et du pneumocoque, mais, si la baisse de pression n'est pas douteuse, il n'est pas encore possible de dégager nettement le mécanisme de l'hypotension.

D'après l'ensemble des faits expérimentaux, on peut dire toutefois que primitivement dans les maladies infectieuses l'hypotension a une origine vaso-motrice (vaso-dilatation), la faiblesse cardiaque intervenant ensuite à un degré variable. C'est ce que veut indiquer Passler lorsqu'il estime que les troubles circulatoires dans les maladies infectieuses sont dus, tout d'abord, à la paralysie des vaisseaux et non à l'insuffisance du muscle cardiaque, et Huchard lorsqu'il dit « qu'il faut se mettre en garde contre les symptômes qui dans les maladies dites infectieuses (fièvre typhoïde, grippe) peuvent faire croire à tort à l'existence d'une myocardite : troubles de l'innervation du cœur, altération du rythme cardiaque d'ordre réflexe, modification de la tension artérielle ».

Schrotter exprime l'opinion que l'insuffisance du cœur est souvent le résultat d'un trouble purement nerveux. Jourdin et Fischer à qui nous empruntons ces quelques données documentaires partagent également l'avis que les toxines agiraient primitivement par voie réflexe sur le centre vaso-moteur bulbaire ; celui-ci réagirait sur les vaisseaux périphériques d'abord, sur le cœur ensuite, pour y produire des symptômes d'insuffisance. L'intoxication continuant, les fibres cardiaques pourraient entrer alors en dégénérescence.

Nous sommes d'accord avec ces auteurs pour admettre que l'action des poisons microbiens la plus apparente dès l'abord est celle qui se rapporte aux modifications des centres nerveux et la vaso-dilatation périphérique consécutive et aggravée par l'action paralysante directe des toxines sur le revêtement musculaire des petits vaisseaux ; nous pensons aussi que le cœur est d'abord atteint dans son fonctionnement nerveux et plus tard dans sa fibre musculaire elle-même, dont la modification nutritive et la dégénérescence au cours des infectious aiguës ne peut laisser aucun doute. Mais ces actions s'exercent dans une succession, avec une intensité et une rapidité des plus variables

1. Bosc et Vedel, *Archiv. de Phys.*, janvier 1897.

suivant la nature du poison microbien et sa virulence et suivant aussi l'état antérieur de la nutrition générale et du fonctionnement des organes du sujet. Aussi, quelque développement qu'ait pris en clinique la question de l'hypotension dans les maladies toxi-infectieuses, nous devons convenir, et les faits eux-mêmes vont nous donner raison, que le progrès de nos connaissances est loin d'être tel que nous puissions en déduire des conclusions précises pour le pronostic et la thérapeutique.

Nous commencerons cette revue des infections hypotensives par l'étude de la fièvre typhoïde qui est la mieux connue et qui nous permettra de nous faire une idée générale sur la valeur des indications manométriques.

La *fièvre typhoïde* doit être considérée comme une maladie hypotensive. Cette conclusion est vraie dans l'ensemble, mais il ne faudrait pas que le clinicien, s'étant fait une opinion ainsi arrêtée, se laisse entraîner à croire qu'il peut négliger de mesurer directement la tension sanguine avec les instruments, comme le Potain, pour se contenter de l'apprécier uniquement par l'examen du pouls et l'auscultation du cœur. Cette manière de procéder serait aussi mauvaise et aussi peu clinique que celle qui consisterait à vouloir apprécier l'état du cœur et des vaisseaux par la connaissance seule de la tension à la radiale. Il est absolument indispensable d'associer les deux ordres d'investigation de façon à tirer de la comparaison des signes le maximum d'informations sur le mécanisme de l'hypotension, c'est-à-dire sur la part qui revient au cœur, aux vaisseaux comme au système nerveux.

Établissons d'abord les données fournies par la sphygmomanométrie et qui ont permis de dire que la fièvre typhoïde est une maladie hypotensive ; nous étudierons ensuite le mécanisme de cette hypotension.

Alezais et François, dans une étude très documentée, ont essayé, les premiers, de se faire une idée précise de la marche de la tension dans la fièvre typhoïde suivant les moments et suivant l'intensité de la maladie. Ils reconnaissent que, dans les formes moyennes, dans leur ensemble, l'hypotension est la règle mais présente d'un jour à l'autre, au cours de la période d'état, de grandes oscillations (10 à 14). Au moment de la défervescence, elle s'accentue, devient maxima à l'apyrexie et pendant la convalescence se relève lentement et assez irrégulièrement. Ils montrent encore que si, d'une façon générale, le degré de l'hypotension marche de pair avec la gravité de l'infection, on ne saurait établir de règle fixe en raison des variations fréquentes et inattendues que l'on peut observer, en sorte que, au point de vue pronostic, « en présence de ces irrégularités constantes et parfois si étendues, de ces différences individuelles si notables, on ne saurait, à notre avis, sans nier toutefois leur valeur dans le tableau clinique, mettre les variations de la tension artérielle à côté des indications que fournit le

nombre de pulsations. C'est un symptôme de second ordre, en corrélation avec la fréquence du pouls, mais d'une valeur clinique inférieure. »

Reynaud, au contraire, considère la fièvre typhoïde comme une maladie régulièrement hypotensive, au cours de laquelle la dépression vasculaire semble donner la mesure du degré de l'infection et dont les variations subites peuvent aider puissamment au pronostic, parfois même mieux que tout autre symptôme physique ou fonctionnel.

Nous pouvons à cette enquête apporter le résultat d'une expérience déjà longue[1].

Nos diagrammes, établis journellement à propos de chaque malade à l'aide de l'appareil Potain et dans les conditions les plus comparables, vont nous permettre de juger la marche de la tension au cours des fièvres typhoïdes.

Dans les *formes moyennes* ayant évolué classiquement sans présenter de particularités notables, de trois à cinq semaines de durée, et suivies pour la tension dès la fin du premier septénaire, nous avons noté, d'abord, que pendant la période d'état la tension pouvait se maintenir entre 14 et 16, c'est-à-dire ne pas subir d'abaissement appréciable. Au moment de la défervescence, on voit la tension jusque-là équilibrée fléchir en général nettement, se maintenir basse pendant les premiers jours de l'apyrexie, et se relever relativement assez vite avec la convalescence. En dehors de ces cas, on peut dire que le plus ordinairement la tension est diminuée à la période d'état; elle oscille autour de douze en moyenne.

La chute de la défervescence se marque alors d'une façon moins nette ; parfois même elle est presque insignifiante et le relèvement de la tension se fait avec plus de lenteur.

Parfois, mais rarement, l'hypotension peut faire défaut et la pression peut même être augmentée, à la période d'état ; nous avons vu, par exemple, la pression sanguine se maintenir à 16 et 18; chez ces malades l'abaissement de la défervescence s'exprime nettement, mais le relèvement est rapide.

Dans les *formes bénignes* la diminution de tension s'observe encore habituellement à la période d'état et sans que l'on puisse saisir de différences bien sensibles avec ce qui est noté dans les formes moyennes. L'hypotension, en pareil cas, ne saurait donc compter en vue du pronostic. L'abaissement de la défervescence et le relèvement ultérieur de la tension ne présentent également pas de différence bien appréciable avec ce que l'on constate dans les formes moyennes; peut-être l'abaissement est-il un peu plus tardif. Quant au relèvement; nous ne l'avons pas trouvé sensiblement plus rapide.

1. Thèse Villeneuve. 1899 et F.-J. Bosc, *XIII^e Congrès intern.*, Paris 1900. Sect. de Pathol. gén., p. 12.

Dans les *formes graves*, en dehors des formes cardiaques (Bernheim), la diminution de la tension est plus marquée dans l'ensemble, à la période d'état. Mais nous observons ici des variations d'un jour à l'autre très accusées en rapport avec l'évolution toujours accidentée de ces cas et avec la médication appliquée. D'autre part, nous ne trouvons pas dans l'abaissement de la défervescence qui continue à se produire et dans le relèvement de la convalescence de renseignements spéciaux aux formes graves ; celles-ci peuvent même évoluer sans diminution nette à la période d'état.

Dans les *formes mortelles*, la mort survient évidemment dans l'hypotension, mais encore est-il des cas où cette hypotension n'a rien d'exagéré et surtout y a-t-il des cas où l'hypotension très prononcée n'est en quelque sorte qu'agonique, la courbe générale des tensions ne s'étant pas distinguée d'une façon expressive de celles qui indiquent la marche de la tension au cours des formes moyennes et même bénignes.

C'est pourquoi nous ne pouvons accepter en bloc l'opinion cependant rationnelle qui établit un rapport étroit entre le degré de l'hypotension et la gravité de la fièvre typhoïde.

A ne juger que par les chiffres, on arriverait donc à cette conclusion que la tension peut être aussi fortement abaissée dans une forme légère que dans une forme grave, ce qui pour le pronostic enlève toute valeur aux résultats isolés de la sphygmomanométrie.

Devons-nous cependant abandonner cette source d'informations ? Ce n'est certainement pas notre pensée ; *nous devons envisager l'hypotension comme un signe qui doit être interprété, c'est-à-dire qui ne doit pas être apprécié isolément mais rapproché des autres moyens d'information que la clinique impose d'abord à notre examen et en particulier l'examen du cœur et du pouls.*

Toutefois, si nous admettons que l'état de l'hypotension habituellement enregistrée dans la fièvre typhoïde ne puisse pas caractériser avec certitude la gravité de la maladie, il n'en est pas moins vrai que dans bien des cas nous serons fort utilement renseignés par les chiffres de la tension radiale, même en ce qui regarde le pronostic. Qu'au cours d'une fièvre typhoïde la tension, maintenue jusque-là à un niveau convenable, vienne à chuter brusquement ou profondément, évidemment nous devons redouter une complication importante. Connaissant la marche habituelle de la tension dans la fièvre typhoïde normale : hypotension assez irrégulière à la période d'état (15 à 12), avec diminution, en général, à la défervescence (13 à 10) et relèvement avec oscillations fréquentes, nous devons nous méfier des écarts trop grands qui pourront se manifester.

Pour pouvoir apprécier, avec le minimum d'erreur, les accidents possibles, il nous paraît utile de signaler encore certains faits qui se dégagent de l'étude des courbes de pression.

La diminution de la défervescence peut précéder parfois de quelques jours le retour de l'apyrexie, de même qu'elle peut, dans quelques cas, être précédée par un léger relèvement, ce qui marque davantage, sur les tracés, l'abaissement consécutif. Cette diminution de la défervescence peut elle-même faire défaut, lorsque l'hypotension est assez forte ; lorsque cette hypotension est très légère, l'absence de la diminution de la défervescence peut faire craindre une *rechute*. Lorsque, au cours de la maladie, la tension plus ou moins abaissée s'élève subitement, cette élévation inattendue, qui remonte le chiffre de la pression à 16, 17, 18, doit faire craindre une *hémorragie intestinale*. Dans un cas, nous avons pu prévoir l'hémorragie par la connaissance d'un fait antérieurement observé et par les constatations faites par P. Teissier.

Enfin, malgré le petit nombre de cas que nous possédons de tensions prises de bonne heure, il nous paraît juste de penser que, dans la fièvre typhoïde, l'*hypotension ne se marque guère qu'à la fin du premier septénaire* ; nous avons même vu, dans deux cas, l'hypotension être précédée d'une *augmentation de tension, dans les premiers jours de l'infection*.

Nous devons ajouter enfin qu'un élément important de pronostic doit être tiré de l'action de la médication anti-infectieuse et toni-cardiaque sur l'hypotension.

Lorsque, malgré les pratiques hydrothérapiques, la caféine et surtout l'emploi répété des injections salées intra-musculaires, la pression, au lieu de remonter de 2, 3, et même 4 centimètres de Hg, demeure à un chiffre inférieur et surtout continue à s'abaisser, lorsque les effets réactionnels que nous avons mis en lumière[1] sont peu ou pas marqués, le pronostic devient de ce fait très aggravé[2].

En somme, nos résultats, dans l'ensemble, confirment les recherches d'Alezais et François, les observations de Teissier, mais ne nous autorisent pas à accepter intégralement l'opinion de Reynaud, qui inféode le degré de l'hypotension à la gravité de l'infection.

Si nous sommes entrés dans quelques développements à propos de la fièvre typhoïde, c'est pour montrer combien il est difficile de se faire une idée précise de l'évolution d'une maladie par l'examen isolé de la tension, alors même qu'il s'agit d'une infection facile à observer et bien connue dans sa marche générale. Aussi, pourrons-nous maintenant passer plus rapidement en revue les autres maladies qui font partie du groupe hypotensif.

Pour la *variole*, d'après Reynaud et Cotte, l'hypotension serait précoce, l'abaissement se marquerait dès la période d'invasion et son

1. F.-J. Bosc, Les injections salées dans le traitement de la fièvre typhoïde, *XIII^e Congrès de Médecine*, 1900.
2. *Ibid.*

maximum répondrait à la période de suppuration; puis la courbe se relèverait légèrement pour former plateau, au stade de dessiccation, et au commencement de la convalescence; enfin, graduellement ou par à-coups, la pression reviendrait à la normale. Une hypotension à 11 centimètres de Hg, dès les premiers jours, indiquerait une forme grave et les chiffres de 9 et au-dessous feraient penser à une issue presque toujours fatale.

La *grippe* doit être tenue pour une maladie essentiellement hypotensive (Huchard); l'hypotension serait liée à la gravité de l'infection quelle que soit la forme revêtue (Reynaud). Connaissant l'influence dépressive de la grippe sur le système nerveux et sur le cœur, on doit pouvoir prévoir l'existence d'une baisse marquée de la pression sanguine. Mais nous devons rechercher au point de vue clinique, chez les divers malades, la signification et le pronostic de cette hypotension et des chiffres qui l'expriment. Nous savons, par exemple, que la grippe est peut-être plus grave chez les hypertendus (vieillards, artério-scléreux) parce que, entre autres choses, un cœur, affaibli par les toxines de la grippe, qui agissent sur les nerfs cardiaques pour diminuer l'énergie du myocarde (Federn), ne pourra lutter d'une façon aussi efficace contre les résistances périphériques augmentées. On conçoit aussi ainsi, et par le fait de l'hypertension antérieure, que les chiffres manométriques ne descendent pas très bas, et puissent, par suite, ne pas traduire exactement le degré et la gravité de l'infection, et ne puissent être interprétés qu'en connaissance de l'état du cœur et des vaisseaux.

Étudiant plus particulièrement la grippe à forme pulmonaire, Jourdin et Fischer ont encore remarqué que la convalescence de la grippe était d'autant plus longue que la pression demeurait plus longtemps abaissée, alors que la température était redevenue normale.

Dans l'*érysipèle*, infection localisée, la tension, souvent élevée à la période d'état, ne fléchirait très légèrement qu'au moment de la défervescence pour atteindre la normale avant la fin de la desquamation.

Au contraire, dans l'infection streptococcique généralisée, la tension s'abaisserait progressivement, une chute précédant parfois l'apparition d'une complication viscérale.

L'hypotension se marquerait d'une manière plus manifeste et précoce dans la *septicémie puerpérale* et les *purpuras* infectieux.

Pour la *diphtérie*, Friedman et Hensen ne signalent une forte hypotension que dans la période ultime.

De même dans le *choléra* et la *scarlatine*, qui sont considérés comme des maladies à hypertension, l'hypotension annoncerait les phénomènes terminaux. Mais nous sommes ici dans les faits d'hypotension extrême et rapide qui surviennent en général aux périodes agoniques et n'ont plus dès lors de signification propre en rapport avec la maladie.

La *pneumonie* et, d'une façon plus générale, la *pneumococcie pulmonaire*, s'accompagne encore d'hypotension. Nous sommes peu renseignés sur l'état de la tension dans les premiers moments de la pneumonie franche aiguë, mais il semble que le début se marque par une hypertension légère. Une fois la maladie constituée, la tension se montre manifestement abaissée. Tandis qu'elle n'est descendue guère au-dessous de 10 dans les cas qui ont guéri, elle tomberait rapidement à 8 et au-dessous, dans les cas qui se sont terminés par la mort. Au moment de la crise urinaire, la tension ne s'est pas encore relevée[1]; elle ne remonte que très lentement pendant la convalescence.

Ces observations de Gilbert et Castaigne ont été comfirmées par François et Reynaud : dans les cas bénins, l'hypotension n'a pas dépassé 14 et a regagné la normale vers le vingtième jour; dans les cas à évolution plus sévère, l'hypotension est tombée à 13-10, ne revenant à la normale que vers le trentième jour; dans les cas mortels, la tension abaissée, dès le début, arrive au-dessous de 9. Mais François et Reynaud font eux-mêmes remarquer que, si le pronostic doit être réservé quand l'hypotension se marque de bonne heure au-dessous de 12, il importe de tenir compte des autres phénomènes locaux et généraux pour porter un pronostic fatal, même avec une hypotension très marquée. D'autre part, ils ont observé des cas de pneumonie où l'hypotension n'est survenue qu'à la défervescence et des cas où la maladie s'est accompagnée d'hypertension jusqu'à la mort. Rappelons à ce propos que Huchard a appelé l'attention sur les dangers des pneumonies avec tension élevée chez les obsèses goutteux qui feraient de l'hypertension artérielle et pulmonaire par suite des toxines vaso-constrictives, qui ne sont plus détruites par le foie devenu insuffisant par hypertension portale.

En ce qui concerne les *pleurésies*, il faut distinguer l'abondance et la nature de l'épanchement. La tension n'est abaissée que dans les épanchements considérables, et elle ne paraît guère influencée par les épanchements de valeur moyenne.

La persistance de l'hypotension après thoracentèse devrait faire craindre la reproduction du liquide. Si la tension se montre élevée, à 18 ou 20, le brightisme est à redouter; au contraire, si la tension est abaissée, 14-11, on pourra songer occasionnellement au rhumatisme, mais c'est habituellement la tuberculose qui en sera cause.

La *tuberculose*, en effet, envisagée d'une façon générale, c'est-à-dire indépendamment de la localisation primitive des lésions, est une maladie dont le caractère hypotensif prend en clinique une importance considérable.

1. Lamy et Mayet, étudiant la diurèse provoquée par l'injection de différents sucres, ont constaté qu'il n'y a aucun rapport entre la polyurie et la pression (*Soc. Biol.*, 23 juillet 1904).

Dans la tuberculose pulmonaire, Potain a donné comme moyennes les chiffres de 17, 57 pour le premier degré, 15 pour le deuxième, 11, 5 pour le troisième. Marfan, dès 1891, a bien mis en lumière la constance et la *précocité de l'hypotension dans la phtisie pulmonaire*. Dans le cours de la maladie, une élévation de tension doit faire rechercher quelque complication : hypertrophie du cœur ; albuminerie, diabète..., etc.

Mais le fait le plus important au point de vue pratique, c'est que l'hypotension dans la tuberculose peut se marquer avant l'apparition de tout signe physique certain. On conçoit dès lors l'utilité de la constatation de cette hypotension pour le diagnostic précoce, c'est-à-dire pour le diagnostic différentiel de la tuberculose et des processus morbides qui peuvent la simuler ou dont, au contraire, elle peut emprunter le masque. C'est ainsi que des hypotendus, comme certains dyspeptiques anciens, des fébricitants ou des tachycardiques passagers, jeunes névropathes, vieux anémiques, devront être tenus pour suspects, et soumis aux investigations que comporte aujourd'hui le diagnostic précoce de la tuberculose.

Papillon a insisté beaucoup, d'après l'enseignement de Potain, sur la différenciation possible, par l'étude de la tension, entre la chlorose vraie et les états chlorotiques symptomatiques de tuberculose. Il se peut que la chlorose vraie puisse dans quelques cas s'accompagner d'hypotension, mais d'une façon habituelle la tension se maintient à un chiffre moyen, aux environs de 15 et s'accompagne souvent d'hypertension quand elle n'est pas compliquée de dyspepsie on de dilatation cardiaque. Au contraire, la tension est presque toujours nettement diminuée dans la fausse chlorose bacillaire et l'hypotension constitue une indication des plus précieuses pour le diagnostic et par suite pour le pronostic et la thérapeutique. Nous avons pu bien souvent nous convaincre de l'importance de cette donnée pour dépister ou prévoir un processus tuberculeux en voie d'établissement. De même, la constatation d'une diminution forte de tension et surtout d'une hypotension manifeste au cours d'une maladie fortement hypertensive, comme le diabète, doit attirer l'attention sur l'entrée en scène possible de la tuberculose.

Nous devons cependant ne pas oublier qu'il est des tuberculeux à tension normale et même des tuberculeux avec hypertension légère ; il existe dans ces cas soit de l'arthritisme et surtout de la goutte, soit de l'artério-sclérose ou un emphysème prononcé, comme nous l'avons déjà indiqué, conditions des plus importantes à apprécier au point de vue du pronostic et en particulier de la curabilité.

L'ensemble de nos recherches nous permet de penser que cette donnée de l'hypotension dans la tuberculose vulgaire est un des résultats les mieux assis de la méthode et des plus féconds sur le terrain clinique.

Cet abaissement de la tension dans la tuberculose peut en effet être donné comme un phénomène à peu près constant. Marfan, sur près de 100 malades, n'a trouvé que trois fois une tension normale ou presque normale et dans ces trois cas il s'agissait de phtisiques âgés, manifestement artério-scléreux. Mais l'abaissement n'est pas seulement un phénomène constant, c'est aussi un phénomène très précoce. Pour interpréter cette hypotension, Marfan présente deux hypothèses :

« On peut supposer, dit-il, que l'abaissement de la tension artérielle est l'effet de l'évolution tuberculeuse ; que les poisons tuberculeux ont une action dépressive sur la circulation. Dans cette hypothèse, cet abaissement de la tension serait un *symptôme* de la phtisie. Mais on peut supposer aussi que l'abaissement de la tension artérielle est antérieur à la maladie et que ce phénomène est un des éléments qui constituent la *prédisposition*. Il serait fort intéressant de savoir si cette hypothèse est la bonne, mais aujourd'hui rien ne permet de l'affirmer. Quoi qu'il en soit, la constatation de ce phénomène doit être rapprochée de l'opinion ancienne qui faisait de la petitesse et de l'insuffisance du cœur une des conditions qui prédisposent à la phtisie pulmonaire. »

Nous connaissons bien aujourd'hui l'action vaso-dilatatrice des toxines tuberculeuses (Bouchard) et l'hypotension de la tuberculose peut être tenue essentiellement pour un phénomène vaso-moteur, le facteur cardiaque ne pouvant guère être invoqué, surtout dans les débuts de la maladie.

Mais l'hypotension prétuberculeuse est-elle l'effet de la toxi-infection non encore révélée par des signes locaux, ou bien au contraire traduit-elle un état circulatoire défectueux qui prédisposerait à la maladie?

Sans doute il est un type courant d'hypotendu jeune, à peau délicate, pâle avec réactions vaso-motrices faciles, à pouls petit, rapide, dont nous faisons volontiers un candidat à la tuberculose, mais n'est-ce pas déjà un infecté? Ne savons-nous pas, grâce aux procédés de laboratoire, que 35 pour 100 environ des gens qui paraissent sains peuvent être considérés comme des tuberculeux latents, en sorte qu'en l'espèce, sans nier évidemment les états de prédisposition dont l'hypotension pourrait être un des éléments, nous pouvons bien considérer pratiquement que cette hypotension est souvent comme la marque du processus infectieux, l'effet des toxines déjà en action.

Nous ne savons pas, au juste, ce qu'est la tension chez les « lymphatiques ou scrofuleux », mais il est tout à fait vraisemblable qu'elle doit être plus ou moins diminuée puisqu'on les considère comme des tuberculeux atténués. L'étude des descendants tuberculeux, c'est-à-dire du terrain produit par la tuberculose des ascendants, laisse ouvert un vaste champ de recherches. L'étude des réactions nutritives et des symptômes généraux qui en découlent, y compris l'état de la

tension artérielle, n'arriverait-elle pas à établir l'existence d'un véritable tempérament morbide héréditairement transmissible, susceptible de donner naissance à des manifestations subaiguës ou aiguës, en dehors de toute infection tuberculeuse surajoutée et constituer ainsi une diathèse? On a déjà tenté des recherches dans ce sens; elles permettent de penser que les actions nutritives, dans ces cas, sont l'inverse de ce que nous avons vu dans l'arthritisme et seraient susceptibles de constituer une *diathèse par excès*, opposable à la diathèse bradytrophique.

Peut-être devons-nous ici dire quelques mots de ce type d'hypotension chronique que Ferranini décrit comme pouvant se rapporter à certains « préartério-scléreux ». Il s'agirait d'hypotendus à pouls faible ou ondulant et instable, à cœur plutôt large, à extrémités fréquemment froides, cyanotiques et paresthésiques, à varicosités et stases veineuses habituelles, myasthéniques, et psychasthéniques, sujets maigres, à teint pâle, plombé, souvent à thorax étroit, parfois de haute taille. D'après l'auteur italien, cette hypotension artérielle chronique pourrait aboutir, tout comme l'artériospasme à la sclérose vasculaire. Toutefois c'est plus par les veines que par les artères que débuteraient ici les lésions en raison de la distension passive et de la mauvaise nutrition des vaisseaux à sang noir.

Nous ne pouvons que relater cette manière de voir pathogénique qui va à l'encontre de bien d'autres. Certainement on rencontre assez fréquemment le type clinique décrit par Ferranini et qu'il attribue indépendammeut de certaines adjuvances (prédisposition morphologique, attitude vicieuse gênant la circulation de retour, habitude de vie trop sédentaire...) à des phénomènes d'auto-intoxication. Pour lui, étant donné le haut pouvoir vaso-constricteur des capsules surrénales et en raison aussi des fonctions anti-toxiques de ces glandes, c'est à l'insuffisance de sécrétion de ces dernières qu'il faut faire jouer le rôle principal.

Mais n'est-il pas permis de se demander, alors que les préartério-scléreux sont le plus habituellement des hypertendus, si nous n'avons pas encore affaire ici à des tuberculinisés? Nous avons vu en effet que la sclérose pouvait se développer sous l'influence de toxines même hypotensives, et d'autre part la diathèse scrofuleuse de l'enfance et la tuberculinisation lente peuvent s'associer plus tard à la diathèse arthritique, c'est-à-dire à une cause qui augmente la sclérose et produit du spasme périphérique, de façon à faire succéder de l'hypertension à une hypotension primitive.

Après avoir passé en revue les syndromes avec hypotension, nous devons chercher à établir la valeur des signes fournis par le sphygmomanomètre.

L'hypotension ne constitue pas une manifestation isolée; elle fait

partie de syndromes, c'est-à-dire d'effets variés dépendant eux-mêmes de causes multiples. Nous avons vu que ces causes peuvent agir sur la puissance du cœur, la résistance des vaisseaux périphériques et sur le système nerveux qui tient ces derniers sous sa dépendance.

En clinique ces facteurs modifiés dans le même sens peuvent ajouter leurs effets pour diminuer la pression ou bien, ce qui est plus rare, ces facteurs agissent en sens inverse aboutissant soit à un équilibre plus ou moins stable, soit à l'hypotension.

On comprend dès lors, devant la diversité du mécanisme qui amène une égale modification de tension, combien ce chiffre de tension ne doit pas être uniquement considéré en lui-même, mais doit toujours être soumis à une interprétation qui permette de se rendre compte de ce qui appartient au cœur ou aux vaisseaux.

Du côté du *cœur* il faudra tenir compte surtout de la *tachycardie*; de l'affaiblissement de la constriction cardiaque susceptible d'aller jusqu'à la *disparition presque complète du premier bruit*; de l'*arythmie*; de l'*embryocardie* qui peut se présenter dissociée d'avec la tachycardie (Grasset); de l'*atténuation plus ou moins marquée du deuxième bruit* au foyer aortique.

Du côté du *pouls* nous serons renseignés par sa *rapidité*, son *instabilité*, son *irrégularité*, son *inégalité*, sa *dépressibilité* et un *dicrotisme* exagéré.

Du côté de la *circulation périphérique* nous pouvons noter, à la peau, la *cyanose*, les *œdèmes* et, profondément, des congestions passives, œdémateuses, hémorragiques, exsudatives qui entraîneront des phénomènes d'insuffisance en rapport avec les parenchymes atteints, comme l'*oligurie* par exemple, qui fait partie des syndromes avec hypotension et qui accompagne l'asystolie quand l'asthénie cardio-vasculaire aboutit au collapsus.

Quel rapport peut-on établir entre les chiffres d'hypotension fournis par le manomètre et les autres signes cliniques des syndromes avec hypotension?

On peut dire que dans les états d'hypotension intense tous les signes traduisent le trouble profond de régulation de la pression artérielle. Aucun doute d'erreur dans l'interprétation ne peut rester dans l'esprit, si, avec un abaissement prononcé de tension constaté au sphygmomanomètre, on constate un cœur et un pouls défaillants. Mais l'investigation manométrique n'a pas dans ce cas une valeur supérieure à l'examen du cœur ou du pouls. Quand l'embryocardie apparaît au cours d'une infection, quand le deuxième bruit aortique s'efface, quand le pouls devient incomptable et insensible, nous n'avons nul besoin de chercher dans la mesure de la pression artérielle un renseignement supplémentaire pour établir le pronostic.

Mais les cas plus embarrassants sont ceux dans lesquels il existe une hypotension moins marquée et où l'étude des symptômes ne

permet de déterminer d'un façon précise le mécanisme de l'hypotension et la part qui revient à chacun des facteurs susceptibles d'intervenir.

L'observation des malades nous met ainsi en présence de contradictions apparentes entre l'état du cœur, du pouls, et celui de la tension.

L'étude comparative du pouls et du chiffre de l'hypotension ne comporte pas une longue discussion ; il arrive assez souvent que le clinicien juge mal de l'état de la tension par l'appréciation isolée du caractère du pouls; on peut penser, par exemple, à une tension diminuée lorsque le pouls nous paraît faible et surtout petit alors qu'il peut s'agir en réalité d'une hypertension dans laquelle, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, le pouls est souvent très petit et peut même devenir à peine perceptible. Un examen très attentif portant en particulier sur la dépressibilité du pouls permettra d'éviter cette erreur. D'autre part, un pouls large n'est pas un pouls fort, et l'amplitude est loin d'exprimer l'énergie.

L'inégalité, l'irrégularité, s'observent d'ordinaire dans les cas d'hypotension marquée; l'instabilité, le dicrotisme, la rapidité étant plutôt des signes d'hypotension de moyen degré. Mais tous ces caractères n'ont pas de signification absolue et demandent à être interprétés. L'irrégularité peut dépendre d'un trouble nerveux du cœur et elle est loin d'avoir, dans ce cas, la même valeur que l'irrégularité due à l'altération dégénérative du muscle. Le dicrotisme disparaît en général quand l'hypotension s'accuse. La rapidité et l'instabilité doivent être appréciées bien différemment suivant les sujets; elles varient avec l'âge, avec les périodes de la maladie et avec la nature de cette dernière ; si dans la tuberculose, la rapidité du pouls et l'hypotension marchent ordinairement de pair, dans la fièvre typhoïde on doit se garder d'établir un rapport étroit entre la fréquence du pouls et le degré de l'hypotension, surtout quand la marche de la maladie est régulière.

De tous les caractères du pouls, celui qui indique le plus nettement l'hypotension, c'est la *dépressibilité*. Or, si cette dernière peut être appréciée par le doigt à un degré assez élevé, il nous sera difficile d'en déterminer ainsi le degré qui ne sera mesuré avec précision que par le sphygmomanomètre, ce qui nous conduit à dire que *cet appareil joue un rôle essentiel dans la détermination du caractère le plus important du pouls.*

Si l'examen direct du pouls par le doigt et le sphygmomanomètre nous permet de recueillir des indications assez précises sur l'existence et le degré de l'hypotension, nous ne trouvons pas, dans l'examen du *cœur*, des éléments d'appréciation aussi favorables pour juger du degré et du mécanisme de l'hypotension.

Dans la fièvre typhoïde en particulier, nous avons noté souvent une

pression basse avec un cœur suffisant et assez fréquemment une pression soutenue avec un cœur affaibli, parfois même à un degré quasi extrême, la mort se faisant par le cœur, puisque à l'autopsie on trouve un organe feuille-morte, flaccide, friable, c'est-à-dire dégénéré.

Il n'y a d'ailleurs rien de contradictoire dans ces faits. La pression artérielle est une résultante qui ne nous renseigne pas avec précision sur la part d'action qui revient au cœur ou aux vaisseaux.

Il est très légitime d'observer un cœur qui se tient bien avec une hypotension marquée due à une vaso-dilatation; de même avec un cœur fortement atteint on peut observer une pression moyenne, sinon augmentée par vaso-constriction plus ou moins énergique.

A l'état pathologique, à côté d'une action diffuse sur tout le système circulatoire, cœur, vaisseaux et système nerveux qui en dépend, il existe souvent des actions prédominantes sur telle ou telle de ces parties, et ceci nous conduit à répéter encore que *la mesure de la pression* à la radiale ne saurait en rien nous fournir des précisions sur le mécanisme de l'hypotension, nous indiquer si la prépondérance appartient aux actions centrales ou périphériques, ni dans quelle proportion chacune de celles-ci a pu intervenir.

Il est aisé de concevoir ces combinaisons de lésions organiques du cœur ou des vaisseaux, ou des deux à la fois, et de troubles fonctionnels portant sur l'un de ces systèmes ou sur les deux et qui additionnent ou neutralisent leurs effets, de façon que le chiffre de la tension, non seulement ne nous permet pas de séparer les actions cardiaques et vasculaires, mais pourrait nous cacher des états morbides de grande importance. Prenons, par exemple, la fièvre typhoïde : un même chiffre d'hypotension pourra exprimer simplement une action vaso-dilatatrice exagérée, le cœur restant suffisant : il pourra traduire encore une altération cardiaque prédominante ; ou bien, s'il existait antérieurement des artères lésées, la tension pourra demeurer assez élevée alors que le cœur est manifestement insuffisant. D'autre part, les toxines éberthiennes peuvent ne pas agir seules; des poisons d'auto-intoxication et des réflexes nerveux peuvent intervenir pour provoquer, dans certains cas des actions vaso-constrictives, des perturbations prononcées entre les circulations superficielles et profondes, sans que l'on puisse prévoir ni le lieu ni l'intensité de ces réactions.

Nous avons assez insisté sur ces faits dans nos considérations physiologiques pour ne pas avoir besoin d'y insister maintenant. Dans ces cas une tension radiale convenable sera susceptible de nous leurrer et de nous faire perdre de vue le danger de vaso-dilatations excessives du côté de l'intestin, du foie, du rein ou du poumon....

Si l'on prend un autre exemple dans un syndrome de type opposé et ordinairement hypertensif, comme l'artério-sclérose, nous savons

qu'on peut observer parfois à son début de l'hypotension du fait d'une hypertension portale (Huchard) ou à la fin à cause de la faiblesse du cœur sclérosé et dilaté. C'est donc, suivant la période d'une même maladie, tantôt l'état des vaisseaux, tantôt l'état du cœur que le sphygmomanomètre peut enregistrer.

En définitive, nous dirons que le chiffre de la pression artérielle est incapable de nous renseigner sur l'état réel du cœur, et comme c'est, en somme, l'énergie du cœur qui, en clinique, prime tout, et que seul son examen est susceptible de donner des résultats précis, nous sommes dans l'obligation d'aller nous renseigner constamment à son niveau, les caractères cliniques dus aux modifications du rythme et de la force du cœur suffisant d'ordinaire à nous fixer. Et c'est des renseignements obtenus à ces deux sources, cœur et tension, que découlera le pronostic et aussi la thérapeutique. Un cœur rapide et arythmique pourra ne pas causer une trop grande appréhension si la tension artérielle est suffisante, nous laissant penser plutôt à un trouble nerveux qu'à une lésion du muscle cardiaque. D'autre part, une pression artérielle assez fortement diminuée ne nous inspirera que des craintes médiocres si le cœur demeure bon, tandis que ces craintes deviendront réelles si nous n'avons pas de doutes sur le fléchissement du cœur, la tension artérielle se maintiendrait-elle élevée.

Les signes de la faiblesse cardiaque, c'est-à-dire ceux que le clinicien doit chercher avant tout, sont en somme faciles à déceler. On s'aidera toujours de l'examen attentif du pouls qui peut être faible et dépressible, c'est-à-dire dénoter la faiblesse du myocarde, alors que les battements du cœur sont encore forts et prononcés à cause d'une réplétion incomplète du ventricule gauche ou d'une stase du sang dans les viscères abdominaux (Broadbent).

Les signes cardiaques que nous considérons comme capitaux sont souvent, en effet, des signes bien tardifs ; d'autre part, les caractères du pouls n'indiquent pas toujours l'hypotension ; il n'y a pas de rapport nécessaire, par exemple, entre la fréquence du pouls et l'hypotension, car, à l'état pathologique les lois de Marey sont très souvent en défaut, le cœur pouvant être ralenti malgré une dépression vasculaire profonde (dothiénentérie, ictère).

Traitement.

La constatation de l'hypotension, de son degré et de ses variations doit donc être considérée, malgré les réserves nécessaires que nous avons faites au cours de cette étude, comme susceptible d'indications cliniques précieuses. C'est un signe qui peut nous renseigner sur la nature de la maladie, nous donner des informations sur l'évolution de

celle-ci, nous aider dans le diagnostic précoce et le pronostic et fournir des indications thérapeutiques.

Sans doute pas plus devant une hypotension que devant n'importe quel signe morbide il ne faut se laisser aller à faire ce que l'on a appelé très justement la « thérapeutique réflexe ». Il se peut que certaines hypotensions demandent à être respectées : quand le cœur est affaibli, par exemple, il peut y avoir quelque danger à combattre des phénomènes de vaso-dilatation qui font en quelque sorte alors office de soupape.

Mais en ce qui regarde le pronostic, comme la thérapeutique, une analyse approfondie de l'hypotension qui nous permettra d'apprécier quel est le facteur dont la souffrance fait la gravité du cas, permettra de juger de cette gravité et de la médication qui peut être utile. Malheureusement nous sommes très peu renseignés sur le mode d'action d'une série de médicaments et de médications d'usage cependant courant.

La tension artérielle variant sous l'influence de la masse du sang, de l'énergie du cœur et de la tonicité des artères, d'autre part, les altérations cardiaques et vasculaires pouvant être d'ordre anatomique ou fonctionnel, si l'on tient compte également que le système nerveux est le grand régulateur de la tension par ses actions cardiaques (bulbe, pneumo-gastrique, sympathique) et périphérique (vaso-constricteurs, vaso-dilatateurs, nerfs sensibles) on peut facilement déduire de ces données complexes, combien les indications thérapeutiques peuvent être variées, comment dès lors le traitement de l'hypotension ne peut être établi d'une façon univoque.

Il est des cas où les médicaments toni-cardiaques ont une indication formelle dans le traitement de l'hypotension ; mais on ne saurait impunément les utiliser à tout propos.

La *digitale*, par exemple, n'a pas une action tonique constante, et peut même s'accompagner d'effets inverses (Potain). Passler a montré expérimentalement que ses effets hypertenseurs sont éphémères. Reynaud a constaté son inefficacité et même sa nocivité chez des pneumoniques et des typhiques avec embryocardie ; ainsi que Huchard l'avait déjà indiqué, la digitale agit, dans ce cas, dans le même sens que la toxine éberthienne, pour en aggraver les méfaits.

Cependant la digitale peut donner de bons résultats (Broadbent) ; Jourdin et Fischer ont « toujours noté consécutivement à l'administration de la digitale une élévation notable de tension : celle-ci était suivie le lendemain et même le surlendemain d'un nouvel abaissement, mais le troisième jour, la tension remontait à un degré plus élevé qu'avant l'administration du médicament. Ainsi, une pression de 8 se relevait à 14, retombait à 7, puis remontait et se maintenait à 12 » La digitale nous paraît avoir des indications limitées pour combattre l'hypotension, parce que c'est à notre avis un médicament trop

énergique, d'un effet souvent inutile quand l'hypotension est peu marquée, et d'un effet parfois dangereux quand elle l'est trop, le cœur affaibli supportant mal un médicament de force.

La *spartéine*, le *strophantus* ne semblent pas avoir une action bien appréciable sur la pression sanguine. Toutefois l'impuissance de la spartéine à relever une pression fortement abaissée ne doit pas nous faire négliger l'emploi d'un agent qui, employé de bonne heure et dès les premiers signes d'affaiblissement du cœur, peut soutenir les forces du muscle cardiaque et présenter ainsi une action pour ainsi dire préservatrice contre l'hypertension.

On admet généralement que la spartéine ralentit simplement les battements du cœur en agissant directement sur le myocarde; mais à en juger par les expériences de Thomas, elle serait de ce fait susceptible d'augmenter la pression artérielle. Pour Germain Sée, la spartéine est le médicament qui fortifie le mieux le muscle cardiaque et en augmente le mieux la tonicité avec la répercussion minimum sur la tension artérielle, d'où son indication nette chez les artério-scléreux en hypertension vasculaire, mais dont le cœur commence à faiblir. C'est à ces cas que l'association d'iodure et de spartéine est spécialement applicable (Grasset).

La *convallaria maïalis* est à rapprocher de la spartéine comme tonicardiaque qui ne touche guère à la tension.

L'action de l'*alcool* et de l'*éther* est très fugace, sinon des plus incertaines, puisque pour Passler, Sahli, l'alcool favoriserait la paralysie vaso-motrice. Évidemment la question de dose doit avoir son importance, mais nous n'avons personnellement aucun fait précis à apporter à ce point de vue. L'alcool comme l'éther sont en tous cas des excitants cardiaques passagers.

Les *médicaments tonivasculaires* semblent bénéficier d'une action plus favorable sur l'hypotension.

Gottlieb préconise la médication vaso-motrice exclusive dans le traitement de l'hypotension. « Le but de cette médication est de répartir également le sang dans l'organisme lorsque cette répartition est troublée. En effet, la paralysie des vaisseaux par insuffisance de l'innervation centrale des vaso-moteurs (maladies infectieuses et intoxication) fait affluer le sang dans les vaisseaux de l'abdomen pendant que les artères périphériques se vident; le pouls est petit et le cœur reçoit une quantité de sang insuffisante. La médication cardiaque devra donc laisser la place à la médication vaso-motrice qui seule détermine la contraction des vaisseaux.

La *strychnine* augmenterait l'excitabilité de l'appareil vaso-moteur.

Le *camphre* également agirait sur l'excitabilité des centres vaso-moteurs (Passler). Mercandino étudiant à l'aide du Riva-Rocci ses effets sur l'hypotension chez les typhiques et des pneumoniques n'a pas obtenu cependant des résultats bien significatifs. Sur 10 cas,

3 fois la médication fut sans effet, et dans les 7 autres cas, la tension ne s'est élevée que de 3 à 10 millimètres.

La *caféine* se montre inactive sur la pression 3 fois sur 8 et dans les cas où son action s'est marquée, ce ne fut que pour atteindre des valeurs peu convaincantes de 5 à 8 millimètres de Hg. Elle n'en reste pas moins, administrée sous la peau, un stimulant cardiaque puissant. On peut dire que la caféine fait pour ainsi dire partie intégrale du traitement de la fièvre typhoïde, utilisée à des doses suffisantes et surtout en injections hypodermiques. Malheureusement la caféine agit davantage dans les formes moyennes pour soutenir le cœur qui s'affaiblit, que pour arrêter la marche de l'hypertension rapidement progressive des formes graves, alors même qu'elle a été employée de bonne heure.

Aussi l'un de nous a-t-il montré, en se basant sur des observations nombreuses, que lorsque malgré les injections de caféine employées de bonne heure, le cœur ne s'améliore pas et que l'hypotension et les phénomènes généraux s'aggravent, l'indication de la caféine cesse pour faire place à celle d'une médication plus énergique, en particulier les injections hypodermiques de 800 grammes à 1 litre de sérum artificiel[1].

La *coriamyrtine* aurait une action plus durable et plus puissante que la caféine.

L'*ergotine*, type des médicaments vaso-constricteurs, produirait peut-être des effets plus appréciables sur la tension sanguine (Duboué).

Nous sommes en réalité très peu renseignés sur la valeur hypertensive des préparations pharmaceutiques et sur le mécanisme de leur action.

Les *injections d'huile camphrée*, les injections d'*ergotine*, celles d'*éther*, les injections de *caféine*, d'un emploi si courant, présentent une utilité incontestable ; mais comment s'exerce leur action, c'est ce que nous savons moins bien. Elles donnent au cœur, aux vaisseaux, mais certainement plus encore au système nerveux, la tonicité affaiblie par la maladie, mais l'étude expérimentale elle-même ne nous fixe pas d'une façon précise, et dans les actions complexes déterminées par les toxines microbiennes, par exemple, non seulement il nous est difficile de savoir par quel mécanisme les médicaments agissent sur l'hypotension, mais nous ne savons même pas d'une façon précise leur influence sur la pression radiale mesurée au sphygmomanomètre.

Nous avons établi comme causes d'hypotension des influences mécaniques, nerveuses et toxi-infectieuses.

Chacun de ces groupes mériterait peut-être d'être envisagé à part au point de vue thérapeutique, mais est-il bien utile d'insister sur les

1. F.-J. Bosc, Les effets des injections salées dans le traitement de la fièvre typhoïde. *XIII^e Congrès intern.*, Paris, 1900, p. 12.

bienfaits de la digitale dans l'hypotension asystolique, sur la nécessité de ponctionner les épanchements avec hypotension?...

Nous savons de même qu'une tension diminuée par cirrhose atrophique ou par asthénie cérébro-médullaire réclame, pour être remontée, une thérapeutique et un régime anti-toxique ou tonique appropriés. Nous ne pouvons ici que retenir l'étude des moyens généraux qui paraissent les plus efficaces à rétablir la pression en défaut. A ce point de vue, les méthodes hydrothérapiques nous offrent de précieuses ressources.

Les actions thérapeutiques de l'eau sont d'une variété très grande suivant la température et suivant le mode d'application : eau chaude, tiède ou froide, bains, douches, enveloppements, lotions, affusions, lavements et boissons.

D'une façon générale on peut dire que l'eau agit par le système et sur le système nerveux. Connaissant le rôle prépondérant des actions nerveuses sur le mécanisme de la pression sanguine, il est facile de prévoir combien son emploi pourra être utile.

Le bain peut être considéré comme le meilleur stimulant des diverses fonctions troublées par la maladie et comme le régulateur de choix de la tension déséquilibrée.

Le *bain froid* apparaît en général comme l'agent hydrothérapique le plus actif pour relever la pression sanguine.

Mercandino a observé dans tous les cas une élévation de pression de 1 centimètre à 1 cent. 5 avec diminution corrélative du nombre des pulsations.

Le *bain progressivement refroidi* ainsi que les *enveloppements humides* agissent dans le même sens, mais avec moins d'énergie.

L'action du *bain tiède* reste incertaine, probablement parce que le système nerveux n'est plus dans ce cas impressionné avec une vivacité suffisante, encore le bain tiède peut-il être froid pour un fébricitant.

Le *bain chaud* a également une action très nette sur la pression sanguine; au même titre que le bain froid, il peut agir directement sur le système nerveux et provoquer par voie réflexe, de même que par action directe, sur les téguments une vaso-constriction avec élévation de la pression centrale. L'un de nous a employé systématiquement, chez l'enfant, les bains chauds dans le traitement des maladies infectieuses hypotensives, en particulier la fièvre typhoïde et la pneumonie, avec succès. Le bain chauffé à 39 et 40 degrés d'une durée de 12 à 15 minutes est antipyrétique, diurétique, excite les fonctions cérébrales et régularise la circulation. Il trouve une indication spéciale dans les cas où l'état du cœur, l'hémorragie et le très jeune âge opposent une contre-indication au bain froid [1].

1. F.-J. Bosc, Traitement de la fièvre typhoïde, *XIII^e Congrès intern.* Paris, 1900. *Sect. de Pathol. générale*, p. 12 et in Odilon Martin, Traitement de la fièvre typhoïde, *Collection Leauté*.

La douche, l'affusion, le drap mouillé et la lotion froide, représentent une gamme descendante de moyens propres à relever la tension. Mais, de même qu'au cours d'un processus infectieux, la typhoïde par exemple, les méthodes hydrothérapiques ne doivent pas être inféodées aux seules indications du thermomètre, de même nous pensons que le degré de l'hypotension, dans les limites ordinaires, ne saurait à lui seul déterminer les conditions dans lesquelles la médication doit être employée. Concomitamment avec la température, l'hypotension, l'état du pouls, du cœur, la paralysie vaso-motrice, l'adynamie, en somme, tous les éléments morbides, doivent être rapprochés en vue d'une thérapeutique opportune. C'est dire aussi que le plus souvent l'hypotension n'étant qu'un symptôme, son traitement spécial se confond dans le traitement général de la maladie.

Il est cependant une médication dont les effets se marquent d'une façon très frappante sur la pression sanguine, et qui, de l'avis quasi unanime, peut être tenue comme le moyen le plus efficace dont nous disposons pour réaliser le relèvement de la pression sanguine. Nous voulons parler des *grandes injections salines*. En dehors de leur action éliminatrice et modificatrice anti-toxique et anti-infectieuse des plus salutaires qu'elles déterminent, les injections salées en augmentant la masse du sang, en régularisant les circulations locales, en permettant aux vaisseaux par leurs propriétés constrictives de s'adapter sur leur contenu, en renforçant le cœur, en stimulant le système nerveux, nous paraissent réaliser le traitement rationnel et idéal de l'hypotension, parce qu'elles s'adressent directement à elles, en combattant simultanément tous les facteurs qui contribuent à la produire.

Une étude approfondie expérimentale[1] et clinique[2] nous a montré les effets remarquables de l'injection salée contre l'hypotension dans les hémorragies graves, les grandes dépressions nerveuses, les empoisonnements et les infections les plus sévères. Intra-veineuses quand le temps presse, que le danger est grand, qu'une action rapide et intense est nécessaire, sous-cutanées dans les cas moins graves et moins urgents, les injections salées ont conquis le premier rang dans le traitement de l'hypotension.

Grâce à elles on peut remonter très rapidement des tensions très basses de 8, 10, 11 centimètres, jusqu'à des chiffres élevés de 14, 16, 19, et les maintenir à des valeurs normales de 14 à 16, soit par l'effet persistant d'une seule injection, soit à l'aide d'injections judicieusement sériées. Parmi les divers moyens employés pour relever la tension sanguine, l'injection salée émerge en quelque sorte par la netteté et l'intensité de ses effets; il ne s'agit plus de relèvements de 1 centimètre à 1,5 dont la valeur pourrait être discutée, mais des relèvements

1. Bosc et Vedel, *Arch. de Phys.* et *Soc. de Biol.*, 1896-1897.
2. Bosc et Vedel, *Revue de médecine*, 1897.

de 4, 6 et même 8 centimètres de Hg dont la signification est tout à fait saisissante.

L'injection salée *relève toujours* la pression sanguine abaissée; on peut même dire qu'elle la relève d'autant mieux que son abaissement était plus grand, pourvu qu'elle ait été faite d'une façon précoce, et que son abaissement ne soit pas irréparable. Par exemple une tension de 12 pourra être remontée à 16, tandis qu'une tension de 8 pourra ne pas être modifiée en raison de son degré extrême et de l'atteinte profonde de l'économie. D'autre part, une tension de 14 ou 15 pourra ne subir aucune modification à cause d'un état d'équilibre suffisant.

Les injections salées agissent sur la tension pour ainsi dire *immédiatement*, surtout quand il s'agit d'une injection intra-veineuse. Nous avons montré expérimentalement[1] la rapidité et l'intensité de cette action après injection chez le chien de toxines coli-bacillaires dont l'action hypotensive est excessive de par l'atteinte du cœur et l'énorme vaso-dilatation, en particulier intestinale. Précoces, les injections salées intra-veineuses font, au cours même de l'opération, remonter la pression, mesurée au manomètre à mercure de Marey, jusqu'à la normale et peuvent déterminer la guérison après avoir provoqué une réaction énergique avec mictions abondantes.

Nous avons décrit pour la première fois et insisté à plusieurs reprises sur les réactions qui, chez l'homme malade, suivent les injections salées, soit intraveineuses[2], soit cutanées[3], et nous avons montré l'importance de leur étude pour le pronostic et pour l'indication de nouvelles injections salées. Déjà pendant l'injection intra-veineuse, les intermittences disparaissent, la pression sanguine abaissée se relève avec rapidité, la respiration se ralentit et devient plus ample, la température s'élève lorsqu'il y avait hypothermie.

Vingt à quarante minutes après l'injection, on observe une *période de réaction*, véritable perturbation critique qui débute par un frisson violent, de l'accélération du pouls et de la respiration, des phénomènes de spasme et de frisson, avec une élévation de température qui peut atteindre 40°,8, 41°,5 dans l'aisselle. Cette phase de froid est suivie de phénomènes de chaleur avec vultuosité de la face, injection des conjonctives, augmentation de la pression sanguine, sueurs, mictions abondantes et parfois diarrhée. Cette phase de réaction peut durer 2 à 3 heures, puis les phénomènes s'amendent, la température et la tension se fixent à la normale, si la guérison doit survenir.

1. Bosc et Vedel, *Arch. de Physiol.*, 1897.
2. F.-J. Bosc, Traitement des infections par les injections salées intra-veineuses, *Presse médicale*, 1896.
3. F.-J. Bosc, Traitement des infections par les injections sous-cutanées d'eau salée, *Presse médicale*, 1896.

Ces mêmes phénomènes réactionnels se produisent à la suite des injections sous-cutanées, mais ils sont plus tardifs et moins violents.

Mais si l'étude des effets immédiats et éloignés des injections salées au cours des infections nous a permis d'établir leur valeur considérable contre l'hypotension, l'étude de l'hypotension, à son tour, dans le cours des processus morbides, est susceptible de nous donner les indications les plus utiles pour déterminer l'opportunité de cette médication qui est non seulement hypotensive, mais encore, et surtout *anti-infectieuse*. Cette étude de la pression sanguine rendra les plus grands services, grâce à la précocité et à l'importance de l'indication qu'elle fournit. Dans toutes les infections ou intoxications, on devrait, de règle, suivre dès le début, matin et soir, la marche de la pression sanguine dont la baisse peut être très précoce, et à un moment donné devenir très rapide. Il serait ainsi possible de prévenir, par une thérapeutique appropriée et faite d'une façon active, des accidents qu'il sera plus tard bien plus difficile de combattre, et parfois impossible de conjurer. Attendre par exemple que l'examen du pouls et du cœur nous fournisse des indications thérapeutiques, c'est trop souvent s'exposer à laisser passer le moment opportun de l'intervention pour lequel l'hypotension nous donne un avertissement précieux.

Le chiffre de l'hypotension n'est pas seulement important pour déterminer l'opportunité d'une première injection salée, mais dans les maladies à évolution longue, comme la fièvre typhoïde, il faudra suivre avec encore plus de soin les modifications de la tension sanguine à la suite de cette injection, en même temps que les phénomènes réactionnels. Suivant l'intensité et la nature de ces derniers, suivant le relèvement de la tension et sa persistance, on pourra tirer des indications pour le pronostic en général, et pour l'opportunité d'une nouvelle injection salée. On pourra ainsi être amené à faire une série de 2, 3, 4, 6 injections salées intra-veineuses, une série de 6, 8, 10, 12... injections sous-cutanées de 800 à 1000 centimètres cubes, soit quotidiennes, soit bi-quotidiennes, soit à des intervalles variables de 36, de 48 heures, ou de plusieurs jours.

Nous avons montré tout l'intérêt qu'il y avait à observer exactement ces faits dans le traitement de la fièvre typhoïde[1] :

L'injection salée (à 7 pour 1000) est faite sous la peau ou dans les muscles à la dose de 800 à 1000 centimètres cubes par 24 heures et en une ou deux fois.

A la suite de ces injections, il se développe des phénomènes réactionnels qui surviennent 5 à 6 heures après l'injection, se marquent

1. F.-J. Bosc, Les effets des injections salées dans le traitement de la fièvre typhoïde. *XIII^e Congrès intern.*, Paris, 1900. Section de Pathol. générale, p. 12.

par une élévation de température qui ne dépasse pas 1 degré centigrade, un léger frisson, de l'augmentation de fréquence du pouls et de l'urination. Les *phénomènes post-réactionnels*, les plus importants, car ils indiquent la modification plus ou moins durable des fonctions, persistent suivant les cas, 12, 24, 48 heures, le pronostic étant d'autant plus favorable que leur durée se prolonge. Ils se marquent par une élévation de pression sanguine qui se reproduit à la suite de chaque nouvelle injection, et qui peut aller de 11 centimètres à 17, par exemple, se maintient là un temps variable, de sorte que dans les formes très graves, où l'action est plus passagère, il est nécessaire de faire une injection tous les jours pendant 6, 8, 10 et 12 jours. Il est à remarquer que si les premières injections n'ont que des effets très passagers, la 4e et la 5e peuvent augmenter ces effets et les rendre stables. Le pronostic en devient aussitôt plus favorable.

Le pouls augmente de force, diminue de fréquence et le dicrotisme décroît. Le cœur devient plus énergique, et dans les cas où les deux bruits étant très diminués, l'*injection modifie plus rapidement et plus fortement le deuxième bruit que le premier*.

La température s'abaisse, les émonctoires fonctionnent mieux, la langue devient humide, des sueurs peuvent se produire et l'état général s'améliore.

Il est à remarquer que les injections salées ont une action *hémostatique* énergique.

De l'étude d'un nombre déjà considérable d'observations suivies soit à l'hôpital, soit dans la clientèle, nous sommes arrivés à cette conclusion au point de vue des indications : dans les formes sérieuses, dès que la tension tend à s'abaisser au-dessous de 12 centimètres de Hg, et que l'état général s'aggrave, alors que les bains froids, la spartéine administrée dès le début, et bientôt les injections de caféine se montrent impuissantes à produire une amélioration et, à plus forte raison, ne réussissent pas à empêcher l'aggravation progressive, on ne doit pas hésiter à recourir à l'injection salée intramusculaire ou sous-cutanée, et on se basera pour recommencer l'injection sur les effets de la précédente, et sur la persistance de ces effets.

Nous avons vu que la thérapeutique de choix de l'hypotension paraît résider dans la *médication vaso-motrice*. Or les injections salées possèdent une action vaso-constrictive : la pression sanguine est en effet relevée par l'injection, sans qu'il y ait de rapport étroit entre le degré de la pression artérielle et l'énergie des battements cardiaques. L'eau salée agit en luttant contre la vaso-dilatation, dont Bouchard a montré toute la valeur au cours des processus infectieux ; nos expériences et nos observations nous ont montré que c'est en grande partie par ce mécanisme, que l'injection salée peut empêcher la produc-

tion des accidents infectieux. Mais, d'autre part, l'augmentation de la masse du sang, et plus encore peut-être l'action sur le système nerveux contre la dépression générale, la parésie des centres réflexes, doivent nous expliquer également les résultats heureux que nous sommes en droit d'attendre de cette médication puissante dans le traitement de l'hypotension.

Dans certains cas où il est nécessaire, soit à cause de l'état du cœur, soit à cause de l'état du rein ou du poumon, ou du système nerveux, de régler les effets de l'injection salée, ou bien il devient indispensable dans un cas d'infection grave, d'enlever de suite une grande quantité de produits toxiques, sans spolier une économie affaiblie : dans ces cas la méthode à laquelle nous avons donné le nom de *saignée-transfusion*, indiquée dès 1893[1], et bien établie dès 1896[2] par l'un de nous, pourra rendre de très importants services, et agir plus énergiquement pour faire la désintoxication du milieu sanguin, libérer les organes et stimuler le système nerveux.

Qu'il nous suffise en terminant de signaler les bons effets que l'on peut retirer encore des lavements salés froids (Baylac), méthode en quelque sorte intermédiaire à la balnéation et à l'hypodermoclyse, et de mentionner que l'injection d'une grande quantité de liquide (bière, vin, café, thé, eau naturelle et plus encore eau chlorurée ou sulfureuse) est susceptible d'élever la tension artérielle (Maxime Vitsch et Rieder) comme agiraient aussi les bains carbo-gazeux (Huchard) au sujet desquels on n'est pas encore bien fixé, et les bains statiques (Dignat).

Une dernière question mérite encore d'être examinée. Nous avons vu qu'il est dans l'organisme un certain nombre de sécrétions internes dont les effets hypertenseurs ont été mis en évidence et au premier rang desquelles vient se placer l'extrait de capsules surrénales, dont l'emploi thérapeutique régulier se fait sous forme d'*adrénaline*. Les effets de cette substance sur la tension sont extrêmement fugaces, et elle entraîne, dès que la dose devient un peu forte (1 milligramme), des phénomènes d'affolement cardiaque, tellement prononcés, qu'ils doivent inspirer une grande prudence.

D'autre part, après injection dans la plèvre ou le péritoine, d'une dose de 1 milligramme, à la suite de ponctions évacuatrices, pour empêcher la reproduction de l'épanchement, nous n'avons observé aucun effet appréciable sur la tension.

Nous ne devons pas oublier non plus, étant donnée la fugacité des effets de l'adrénaline, que des injections répétées ont rapidement amené chez les animaux, entre les mains de Josué, la production de

1. F.-J. Bosc, Traitement des formes graves du choléra par la saignée suivie de transfusion. *Semaine médicale*, 17 septembre 1893.
2. F.-J. Bosc, De la saignée-transfusion, *Presse médicale*, 6 février 1897.

lésions athéromateuses profondes et disséminées. Nous ne sommes pas encore non plus édifiés sur les autres accidents qui peuvent résulter de son emploi, de sorte que dans l'état des choses, nous ne pouvons pas classer l'adrénaline parmi les médicaments anti-hypotenseurs d'un emploi réglé.

N'oublions pas non plus ces cas malheureux dans lesquels l'injection d'extrait de capsule surrénale, chez les addisoniens, demeure chargée d'une responsabilité assez lourde pour qu'on n'en puisse conseiller l'emploi.

HYPERTENSION

Rapport par M. le Dr H. VAQUEZ

Agrégé. Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

INTRODUCTION

La notion de l'hypertension artérielle et du rôle qu'elle joue dans la pathogénie et l'évolution de certaines maladies, entrevue par Senhouse Kirkes, a été définitivement établie par Traube, dans ses leçons de 1871 et 1872.

Les indications données par ce grand clinicien ont servi de thèmes aux travaux de pathologie cardio-vasculaire de ces trente dernières années.

Entre temps, cependant, en 1880, V. Basch, de Vienne, avait fait réaliser à l'instrumentation clinique un progrès considérable, en indiquant les principes sur lesquels devait reposer la sphygmomanométrie, et en construisant l'appareil qui rendait désormais praticable la mesure de la pression sanguine. Désormais, grâce à l'appareil de V. Basch, que Potain devait modifier bientôt pour l'adapter aux besoins de la clinique, on pouvait à la fois contrôler les assertions de Traube, relatives au rôle joué par l'hypertension dans la pathologie, et en étendre l'importance.

A vrai dire, il ne sembla pas tout d'abord que la sphygmomanométrie ouvrît des aperçus nouveaux ou des voies inexplorées.

Les observateurs, qui, en petit nombre, s'étaient appliqués à l'étude des variations physiologiques et pathologiques de la pression, plus ambitieux de faits précis que de discours, ne se hâtaient pas de communiquer les résultats de leurs recherches. Quelques travaux de V. Basch et de ses élèves, et des leçons publiées par Potain nous avaient seulement enseigné la valeur pronostique de l'abaissement excessif de la tension, et l'importance diagnostique de son élévation au cours des maladies du cœur, des vaisseaux et des reins. Par là les indications déjà fournies par Traube se trouvaient justifiées, et le livre de Potain, sur la pression artérielle, nous a laissé seulement entrevoir l'importance de plus en plus grande que l'évaluation désormais précise de la tension du sang dans les vaisseaux allait prendre en nosographie.

Dans ces dernières années, des progrès plus décisifs ont été accomplis. Les recherches multipliées de V. Basch, de Riva-Rocci, surtout celles de Pal, auxquelles nous ajouterons nos constatations person-

nelles, nous ont permis, tout en confirmant la réalité des faits constatés ou entrevus par Traube, de donner à certaines modifications de la pression, notamment à son élévation excessive, une importance pathogénique, diagnostique et pronostique digne de retenir l'attention.

C'est ce qui nous a déterminé à étudier spécialement dans le rapport, dont le Congrès a bien voulu nous confier la rédaction, le diagnostic, la signification clinique, la pathogénie et le traitement de l'hypertension artérielle.

DIAGNOSTIC DE L'HYPERTENSION

Lorsque l'on palpe l'artère radiale d'un sujet atteint de mal de Bright, ou d'une femme en état de crise éclamptique, on est frappé de la sensation toute spéciale de tension du sang et de résistance de l'artère à l'écrasement. Ces observations sont de notion courante. Pour les rendre plus utiles au diagnostic on a soin d'indiquer que le pouls tendu des brightiques, dans une artère petite, est bien différent du pouls souvent mou des malades artério-scléreux, dont les artères, élargies et flexueuses, ne sont résistantes que par la dureté de leurs parois.

Ainsi donc, avec un degré très relatif d'approximation, on peut considérer que le palper est capable de nous renseigner non seulement sur l'état des parois artérielles, mais encore sur la plus ou moins grande tension du sang dans les vaisseaux. Ce seul moyen d'investigation avait servi à Traube pour reconnaître l'élévation de la pression au cours du mal de Bright, de l'encéphalopathie saturnine et de certaines crises douloureuses gastriques, faits que la sphygmomanométrie a depuis confirmés. Mais ce serait s'exposer à des évaluations trop souvent erronées que de s'en tenir à ce seul examen.

Théoriquement, suivant la remarque de V. Basch, une estimation précise par ce procédé est tout à fait impossible, puisque l'effort exercé par une artère contre le poids qui cherche à la déformer (qu'il s'agisse du doigt ou d'un ressort), ne dépend pas uniquement de la pression du sang dans cette artère, mais aussi de son calibre et de l'étendue de la portion du vaisseau qui supporte l'appui du poids ou du ressort. Cela découle de la loi de Pascal sur la proportionnalité des pressions aux surfaces. De la sorte, on se trouve en présence de deux inconnues : le calibre du vaisseau et l'étendue de la surface comprimée. Le problème est donc insoluble.

Cliniquement, la mesure de la pression par le simple palper donne lieu à de grossières erreurs. Les plus habituelles consistent à la juger

plus basse qu'elle n'est en réalité dans les artères petites, plus haute dans des artères distendues, dont les parois résistent mal à une vive impulsion de la colonne sanguine.

Le diagnostic clinique de l'hypertension repose sur d'autres signes, dont Traube[1] a très bien établi la valeur. Cet auteur, ayant remarqué que l'accentuation du deuxième bruit de l'artère pulmonaire était d'ordinaire l'indice d'une élévation de pression dans le domaine de la petite circulation, en conclut que, par analogie, une élévation de la tension artérielle de la grande circulation devait déterminer une accentuation du deuxième bruit aortique. C'est en effet ce qui arrive et, pour s'en convaincre, il n'y a qu'à constater l'éclat inaccoutumé que présente le deuxième bruit aortique chez les femmes en état de crise éclamptique, et à le comparer à sa tonalité normale, après la guérison.

Ainsi donc, qu'il s'agisse d'hypertension transitoire au cours de l'éclampsie ou de la colique de plomb, qu'il s'agisse d'hypertension permanente ou variable, au cours du mal de Bright, l'accentuation du deuxième bruit aortique pourra en être le signe révélateur.

Cependant, nous savons d'autre part que l'accentuation du deuxième bruit aortique peut relever d'autres causes que de l'hypertension. Au décours d'une endocardite aiguë, à localisation aortique, ce même phénomène, comme l'a montré Potain, peut facilement être observé. De même le perçoit-on pendant l'évolution d'une aortite subaiguë.

En réalité, l'erreur est facile à éviter. Dans les états aigus elle ne peut être en cause, mais elle a une importance plus grande, lorsqu'il s'agit d'un sujet supposé atteint de mal de Bright, et chez lequel la mesure de la tension ne donne pas, pour le moment, un chiffre élevé. Nous verrons que le fait n'est pas rare. Mais alors un examen méthodique du cœur est capable de révéler l'existence antérieure de l'hypertension, et d'en prévoir le retour possible. Dans de pareils cas, en effet, où l'on peut supposer, ce qui est la réalité, que les conséquences habituelles de l'hypertension se sont déjà manifestées, l'accentuation du deuxième bruit aortique s'accompagne de modifications du cœur gauche, qui nous sont révélées par la percussion et par l'auscultation.

La percussion permet de reconnaître l'existence d'une hypertrophie cardiaque, portant sur le ventricule gauche, et caractérisée par l'augmentation de l'aire de matité et par l'abaissement de la pointe du cœur. Traube, on le sait, a eu le mérite de déterminer exactement les relations entre la sclérose rénale et le volume du cœur gauche; il a de même noté que l'hypertrophie pouvait sur le vivant

1. Traube. *Beiträge z. Path. und Physiol.*, 1871-1878.

être décelée par la percussion. Elle relève, à n'en pas douter, de la même condition pathogénique que l'accentuation du deuxième bruit aortique, c'est-à-dire de la résistance dans le système vasculaire sanguin et de l'hypertension.

Pour nous on n'est en droit d'affirmer la réalité de l'hypertension, qu'elle se révèle ou non au moment de l'examen par la sphygmomanométrie, que si l'accentuation du deuxième bruit aortique est accompagnée d'hypertrophie du ventricule gauche.

Les signes fournis par l'auscultation ne sont alors qu'accessoires. Souvent, on le sait, l'hypertrophie du ventricule gauche a comme corollaire l'existence du bruit de galop. Ce phénomène, dont on ne trouve pas mention dans les travaux de Traube, mais que cet auteur, au dire de Frœntzel, aurait cependant constaté, qui a été décrit par Bouillaud et dont Potain a établi la relation avec la néphrite chronique, apparaît souvent d'une façon précoce, avant l'apparition de tout autre symptôme. Quel que soit son rythme, du fait même qu'il a son siège vers le ventricule gauche, et du moment qu'il est bien caractérisé par l'interposition d'un bruit spécial, à caractère presque tactile de soulèvement, dans le silence diastolique, le « galop cardiaque » est révélateur d'une hypertrophie du cœur gauche et de l'hypertension artérielle. Parfois il n'est qu'ébauché, surtout si le malade est au repos, mais une marche de quelques pas lui rend souvent toute sa netteté.

Très différente, dans son rythme et dans ses caractères d'auscultation, est une autre modification, à laquelle les auteurs n'ont pas jusqu'ici attaché une grande attention, et qui, d'après nos observations, doit prendre place parmi les phénomènes liés à l'hypertension, c'est le redoublement du premier bruit du cœur. Ce redoublement, étudié jadis par Potain, qui se différencie du bruit de galop en ce qu'il est constitué par deux tons très rapprochés, d'égale sonorité, d'égale valeur et d'égale durée, comme si le bruit systolique cardiaque se trouvait coupé en deux, peut être invariable dans le rythme de la respiration ou être plus marqué au moment de l'expiration. Mais toutes les fois que nous l'avons observé, il nous a paru coïncider nettement avec l'accentuation du deuxième bruit aortique, l'hypertrophie du ventricule gauche, et être enfin précurseur du bruit de galop. Aussi n'hésitons-nous pas à lui donner aussi la valeur d'un signe révélateur de l'hypertension artérielle.

Les modifications du rythme du pouls n'ont que des rapports très incertains avec l'hypertension qui peut s'accompagner d'accélération aussi bien que de ralentissement du pouls.

Quant aux irrégularités, elles ne nous ont pas non plus paru présenter une relation directe avec l'élévation de la pression. Dans un travail antérieur, nous avons indiqué la présomption qui peut résulter

de l'existence du pouls bigéminé relativement à celle de l'hypertension, mais les multiples conditions qui peuvent provoquer l'apparition du pouls bigéminé nous ont fait depuis abandonner cette idée. On sait d'ailleurs que si les recherches d'Engelmann, d'Hering, de Winkebach, ont établi entre les irrégularités du cœur et du pouls et les modifications de l'excitabilité, de la contractilité et de la conductibilité du muscle cardiaque des relations pathogéniques fondamentales, celles-ci peuvent être contre-balancées par l'influence des appareils nerveux du cœur. On s'explique ainsi qu'il soit possible de constater, avec l'hypertension, l'existence de toutes les formes d'irrégularités du pouls, rythmiques ou arythmiques. Quant aux modifications, accidentelles ou provoquées du rythme cardiaque, en rapport notamment avec les changements de position, modifications qui ont été invoquées par M. Huchard, elles ne nous paraissent pas, en raison de leur inconstance et de leurs caractères contradictoires, avoir de signification diagnostique de quelque valeur relativement à l'existence ou à la non-existence de l'hypertension.

L'introduction, en clinique, des appareils enregistreurs de Marey, avait fait tout d'abord espérer que le sphygmographe pourrait, en nous donnant la forme du pouls, nous renseigner en même temps sur la tension du sang. On sait que cet espoir dut être abandonné par Marey lui-même[1], pour des raisons théoriques et techniques maintes fois exposées. La principale réside dans l'ignorance de la surface comprimée du vaisseau, ignorance incompatible avec la loi de Pascal.

Le principe posé dès 1880, par le professeur Basch, pour la construction de son appareil, remédiait à la défectuosité du sphygmographe de Marey. Il repose sur ce fait que, si l'on comprime extérieurement un vaisseau, non point à l'aide d'un poids ou d'un corps solide, mais par l'intermédiaire d'un liquide soumis à une certaine pression, la pression de ce liquide, nécessaire pour effacer le vaisseau et pour arrêter la progression des ondes intravasculaires est très sensiblement égale à celle qui détermine la progression de ces ondes, c'est-à-dire à la pression intravasculaire elle-même.

L'appareil de V. Basch, construit sur cette donnée, était incommode et encombrant. Potain s'efforça de le rendre pratique, en remplaçant comme fluide conducteur l'eau par l'air, et le manomètre à mercure par un manomètre métallique : ces modifications ont été depuis adoptées par le professeur Basch lui-même. Cet auteur n'a donc pas raison de s'alarmer que le mérite de sa découverte lui soit contesté. L'emploi journalier de l'aspirateur Potain n'a fait oublier à personne que le principe de l'aspiration appartient au professeur

1. Marey. *Circulation du sang*, p. 220.

Dieulafoy, pas plus que l'usage que nous faisons du sphygmomanomètre construit par Potain ne peut porter atteinte aux droits de V. Basch dans les progrès de la sphygmomanométrie clinique.

L'instrumentation s'est enrichie, dans ces dernières années, de deux autres appareils dont l'emploi fréquent en Italie, en Autriche et en Allemagne, nous oblige à signaler les avantages et les inconvénients, relativement surtout au diagnostic de l'hypertension.

L'*appareil de Riva-Rocci* peut être un appareil d'étude, mais non de maniement aisé et courant. Son grand avantage est de supprimer sûrement la récurrence et de diminuer la part d'action de l'observateur. Il a, par contre, un très grand inconvénient qui ne paraît pas avoir frappé les observateurs, dont nous ne nous sommes rendu compte nous-même que depuis peu de temps, et qui cependant est tel que l'appareil ne saurait être employé pour la mesure des hautes tensions vasculaires.

Si l'on applique l'instrument de Riva-Rocci sur un bras moyennement musclé, pour obtenir l'effacement d'une artère humérale à tension un peu forte, à 20 centimètres de mercure par exemple, il n'est pas possible de conserver l'effacement complet du vaisseau à la même pression au delà de quelques secondes. On sent, en effet, que bien que l'on maintienne la pression, la circulation se rétablit insensiblement et que les battements de la radiale redeviennent perceptibles. Il faut alors une pression plus forte pour les éteindre à nouveau et ainsi de suite, jusqu'à des chiffres excessifs. Si la pression initiale est encore plus forte, le phénomène sera lui-même encore plus apparent. Cela peut tenir à deux conditions, soit au rétablissement de circulations complémentaires par des réseaux intra-musculaires qui échapperont à la compression de l'appareil, soit à la contraction musculaire elle-même. Il nous a semblé que cette seconde condition était la véritable. L'ischémie déterminée par la constriction provoque l'asphyxie du muscle, bientôt suivie de contraction inconsciente, contraction dont rend bien compte le durcissement du muscle. Désormais la bande compressive de Riva-Rocci aura à lutter, non plus contre un muscle passif qui ne demandera qu'à s'écraser sur le vaisseau, mais contre un muscle actif et contracté, et le chiffre lu sur le manomètre n'aura plus dès lors de valeur. On s'explique facilement ainsi que les écarts soient surtout importants lorsque l'on est obligé de faire sur le muscle une compression plus forte, c'est-à-dire lorsque l'on se trouve en présence de haute tension vasculaire. La modification, très ingénieuse cependant, apportée par Enriquez et Hallion à l'appareil de Riva-Rocci, ne met pas à l'abri de cet inconvénient. Aussi devons-nous désormais rejeter ces instruments quand il s'agit des mesures de l'hypertension.

L'*appareil de Gaertner*, également fort usité à l'étranger, notamment par le professeur Pal, nous permet de connaître non plus la tension

artérielle, mais la tension artéric-capillaire, puisque le sang circulant dans les doigts est soumis à deux influences : celle de la tension dans les artères digitales d'une part et celle de la perméabilité des capillaires d'autre part. Aussi la pression est-elle toujours beaucoup plus faible que celle mesurée par l'appareil de Basch-Potain, de 6 à 10 centimètres environ. Il n'est donc pas étonnant que l'on constate avec ce dernier instrument (celui de Potain notamment, à cause de la disposition plus favorable de l'ampoule)[1] une pression de 29 à 30 centimètres, alors que le tonomètre de Gaertner n'indique que 24 à 25 centimètres.

Nous n'insisterons pas sur les précautions à observer dans l'emploi du tonomètre, l'ayant déjà fait dans un travail antérieur[2]. Comme nous l'avons dit alors, le tonomètre de Gaertner ne donne pas la valeur absolue des presssions, mais seulement des valeurs relatives, comparables entre elles. Il permet, sur un sujet donné, en ne tenant qu'un compte relatif du chiffre obtenu tout d'abord, d'apprécier les variations de ce chiffre au cours d'influences physiologiques ou pathologiques diverses. A ce titre c'est, malgré l'avis du professeur Basch, un précieux instrument, avec lequel le professeur Pal et nous-même avons pu faire d'intéressantes constatations. Nous l'associons volontiers à l'appareil de Potain, de la même façon que le fait le docteur Bouloumié, en laissant à cette association le nom qui leur revient de droit : d'appareil Potain-Gaertner[3].

En résumé donc, dans la pratique courante, nous faisons usage du sphygmomanomètre de Potain, et lorsque nous voulons évaluer une pression, en nous entourant de toutes les précautions aujourd'hui bien connues, nous avons soin de retenir comme chiffre valable, après plusieurs examens, non pas le chiffre moyen, comme l'a indiqué le docteur Milian[4], mais le chiffre le plus bas. C'est ce dernier, en effet, qui porte avec lui les plus grandes probabilités. Si deux mensurations successives m'ont donné les chiffres de 16 et de 19 pour l'écrasement définitif du vaisseau, je puis affirmer que le premier doit détruire le second et non s'additionner à lui pour faire une moyenne. Car si l'on conçoit parfaitement les raisons qui font que l'artère, comprimée d'une façon insuffisante ou défectueuse, ne soit écrasée que sous une pression supérieure à celle qui serait nécessaire au cours d'un examen bien conduit, on ne voit pas, au contraire, celles qui pourraient s'adjoindre à la simple action de la pelote pour effacer l'artère sous une pression trop basse. Ainsi donc le chiffre de 16 sera valable en regard de celui de 19 tant qu'un autre examen n'aura pas

1. Potain. *Loc. cit.*, p. 182.
2. Vaquez. Sphygmomanométrie clinique, *Bulletin médical*, 25 mars 1903.
3. Nous ne parlons pas des appareils à ressorts, défectueux par principe, ce qui doit suffire à en faire rejeter l'emploi.
4. *Presse méd.*, n° 33, 26 avril 1899.

montré que le chiffre de 16 est lui-même trop élevé. Ces considérations que nous avons souvent exprimées sont tout naturellement en parfait accord avec celles que le professeur V. Basch a développées de son côté.

Il nous reste maintenant à fixer, d'après les observations multiples faites par nos devanciers, et les nôtres fort nombreuses aussi, à quelle pression minima commence l'hypertension.

Le professeur Potain a dit, dans son livre posthume sur la pression artérielle[1], que la pression physiologique normale chez un homme de 20 à 25 ans oscillait de 15 à 19, et chez la femme de 14 à 18 centimètres, le chiffre de 17, dans le premier cas, lui paraissait constituer la moyenne ; — V. Basch et ses élèves admettent, par contre, que l'hypotension commence au-dessous de 10 centimètres, l'hypertension au-dessus de 15 centimètres.

Notre opinion se rapproche de celle du professeur viennois et, d'une façon générale, nous estimons que, chez un sujet sain, non soumis à des conditions modificatrices, telles que l'effort, le travail digestif ou l'émotion, la pression artérielle oscille, chez la femme, entre 12 et 13 centimètres, chez l'homme entre 13 et 15 centimètres. En tenant compte de l'écart possible, les pressions inférieures à 10 et supérieures à 16 peuvent être considérées comme anormales.

Le professeur Pal[2], tout en s'étonnant avec raison que Potain et son école ne fassent commencer l'hypertension qu'à 18 centimètres de mercure, a, d'autre part, introduit dans la clinique une notion très juste, celle de l'hypertension relative. Ce qu'il importe de savoir, dit-il, c'est, non pas l'écart plus ou moins grand du chiffre obtenu avec celui considéré comme normal, au point de vue absolu, mais bien ses variations relatives chez un même sujet. Tel malade, qui présentera, au moment de l'observation, une pression de 14 centimètres, pourra être considéré comme atteint d'hypertension, si, une fois les accidents passés, la pression retombe au chiffre de 6 ou 7 centimètres, que les examens ultérieurs montreront être celui correspondant à la normale pour ce malade (appareil de Gaertner). Ces considérations méritent surtout d'être retenues lorsqu'il s'agit d'étudier les modifications de la pression, au cours d'accidents aigus comme la colique de plomb, l'œdème pulmonaire et l'angine de poitrine.

1. Potain. *La Pression artérielle*, Paris, Masson, 1902.
2. Pal. Ueber Angina pectoris und abdominis, *Wiener med. Woch.*, nos 14 et 15, 1904.

SIGNIFICATION CLINIQUE DE L'HYPERTENSION

La tension artérielle n'oscille, à l'état normal, que de quelques centimètres autour du chiffre moyen. Ces oscillations liées à des conditions physiologiques transitoires, efforts, digestion, émotion, sont elles-mêmes très courtes et leur effet est d'élever la tension plutôt que de l'abaisser. Les efforts de l'accouchement et les contractions utérines déterminent une élévation assez considérable de la pression qui, dans le cours de la grossesse normale, ne subit aucune modification. L'acte de l'accouchement peut, en effet, porter de 14 à 20 ou 22 centimètres le chiffre de la pression, qui revient ensuite rapidement à ce qu'il était antérieurement. L'hypertension physiologique a donc, comme caractère essentiel, d'être transitoire et de peu de durée; toute hypertension durable est pathologique.

La signification clinique de l'hypertension a une grande importance, à cause de sa valeur diagnostique, relativement à l'affection que ce symptôme accompagne d'ordinaire, qu'elle précède peut-être, le mal de Bright, à cause aussi du pronostic immédiat ou lointain qui y est attaché. L'hypertension, condition pathogène de maladies déterminées, est, en effet souvent, au cours de ces maladies ou avant même qu'elles se soient développées, la cause immédiate d'accidents multiples et même de la mort.

La pathologie expérimentale a, surtout dans ces derniers temps et dans une large mesure, considérablement aidé aux progrès de la médecine, malgré son caractère défectueux de ne pouvoir s'exercer sur l'homme, premier et dernier objet de nos études. L'hypertension réalise seule peut-être cet avantage, inappréciable et profondément regrettable, de se révéler à nous, dans une de ses modalités les plus importantes, au cours d'une maladie de l'homme, quasiexpérimentale, l'intoxication saturnine; qui veut connaître l'hypertension, dans ses conditions pathogéniques diverses et son évolution clinique, n'a qu'à interroger l'histoire du saturnisme.

Dès l'apparition du premier et du plus caractéristique de ses accidents, la colique de plomb, l'hypertension entre en scène. Cette notion capitale, entrevue par Traube qui avait signalé la résistance du pouls au cours de la colique, confirmée par les observations de Christelier[1], de Potain[2], a été développée récemment par le professeur Pal[3]. Nous avons nous-même rapporté un cas de colique de plomb, où la

1. Christeller. Ueber Blutdrukmessungen, etc. *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1881.
2. Potain. *Pression artérielle.*
3. Pal. *Zentralblatt für innere Med.*, 25 avril 1903.

pression s'était élevée, pendant les accès douloureux, à 22 centimètres, pour redescendre à 17 et 18 centimètres dans l'intervalle des accès, et enfin à 15 centimètres après la disparition complète des douleurs. Nous avons à ce sujet présenté antérieurement quelques réserves parce que, dans un autre cas de colique moyenne, la pression n'avait pas dépassé 15 centimètres, mais, comme nous n'avions alors tenu compte que du chiffre absolu, sans être renseigné d'une façon suffisamment certaine sur sa valeur relative, nous ne sommes pas disposé aujourd'hui à maintenir ces réserves, en face des évaluations plus nombreuses et concordantes de Pal, et à la suite de plusieurs autres faits récemment observés par nous où l'hypertension a été également manifeste.

Nous exposerons plus loin ce qui a trait aux conditions d'apparition et à la pathogénie de l'hypertension au cours de la colique de plomb, nous ne retenons maintenant que le fait de son existence dès la première colique, chez un sujet nouvellement intoxiqué et, chez lequel, aucune lésion organique rénale ne peut être encore en cause. L'hypertension n'est alors, à vrai dire, que momentanée; mais il suffit qu'elle existe et qu'elle soit très prononcée pour que le sujet soit exposé à des complications concomitantes, dues à des troubles de la circulation cérébrale et qui, en relation directe avec l'élévation excessive de la compression, vont de la simple amaurose, soudaine et transitoire, jusqu'aux grands accidents de l'encéphalopathie.

L'amaurose saturnine survient au cours ou au décours de la colique, mais elle coïncide en tout cas avec l'élévation de la pression sanguine. Ce dernier rapport a été nettement établi par Pal qui signale en même temps, ce qui avait déjà été indiqué par Hirschler, Jaccoud, Weber, etc., l'intégrité du fond de l'œil et la courte durée de l'accident (6 jours, 3 jours, 1 jour, etc.).

Le plus habituellement l'amaurose reste une complication isolée, mais elle peut cependant précéder les accidents plus graves, aphasie transitoire, bourdonnements d'oreille, manie aiguë, qui conduisent au syndrome de l'encéphalopathie saturnine.

L'encéphalopathie, telle qu'elle a été décrite par Grisolle et Tanquerel, a été tour à tour considérée par les auteurs comme un syndrome complexe dans lequel peuvent prendre place les manifestations purement hystériques et les manifestations banales de l'urémie. Elle est, en réalité, et au plus haut degré, l'expression clinique la plus élevée de l'hypertension, et à ce titre elle doit conserver sa place dans la nosographie; l'observation capitale, rapportée récemment par Ménétrier[1], en est le témoignage probant.

Un homme de 21 ans, polisseur d'étain depuis cinq ans, a eu en trois ans deux ou trois attaques de coliques de plomb; quinze jours avant

1. Ménétrier. *Soc. méd. des hôpitaux*, 12 février 1904.

son entrée à l'hôpital il a eu une dernière attaque, puis les douleurs se sont calmées, mais ce sujet est resté dans un état cérébral bizarre avec obnubilation intellectuelle. Lorsqu'on l'examine on voit que la paroi abdominale est encore dure et rétractée et que la constipation a persisté.

Le pouls est dur, l'artère résistante au doigt, la tension artérielle mesure 26 centimètres (appareil Potain).

Le 27 février, la pression égale 30 centimètres, dans la nuit suivante survient une crise convulsive violente durant quelques minutes ; le lendemain la pression retombe à 26 centimètres.

Le 1er et le 2 mars les crises convulsives se répètent, affectant les caractères de l'épilepsie saturnine, puis le malade pousse quelques cris, tombe dans un état semi-comateux et succombe.

A l'autopsie, après l'incision de la dure-mère, le cerveau apparaît tuméfié, à l'étroit dans ses enveloppes, les circonvolutions aplaties et comme écrasées contre la voûte. Le tissu nerveux présente une consistance de pâte imbibée de liquide, c'est un œdème uniforme de tout le cerveau. Les artères sont saines.

Du vivant du malade, les urines n'avaient présenté aucun caractère bien anormal, le chlorure de sodium était excrété en quantité très suffisante. Les reins n'ont à l'autopsie décelé aucune lésion. « En somme, dit Ménétrier, rein congestionné sans néphrite », et cet auteur conclut avec raison que « l'hypertension est le phénomène saillant de l'histoire clinique ; de 26 au début, chiffre déja très élevé, elle monte à 30 immédiatement avant l'attaque convulsive pour redescendre à 26 et ces variations en rapport avec les modalités symptomatiques prouvent évidemment son importance pathogène ».

Enfin, rapprochons de cela les lésions constatées à l'autopsie : la distension cérébrale et l'aplatissement des circonvolutions en rapport très vraisemblable, comme nous le dirons plus loin, avec une tension exagérée du liquide céphalo-rachidien, l'intégrité du système artériel et rénal, et nous aurons la conviction évidente que l'hypertension est bien la cause unique et suffisante des accidents observés[1].

L'intoxication chronique par le plomb, révélée ou non par des crises successives de coliques, est capable de susciter l'apparition de phénomènes identiques.

Ce tableau est représenté dans la clinique par la néphrite saturnine, et cette dénomination anatomique, reposant sur la lésion organique qui s'est ultérieurement développée et que l'on retrouvera à l'autopsie,

1. Il est curieux de noter que Traube, dans une de ses leçons (*Allgem. Med. Centr. Zeitung*, 1861, 28 déc.), où il indique le rôle éventuel de la pression dans la pathogénie des accidents cérébraux, insiste également sur ce fait que l'urémie convulsive est seule capable de déterminer dans l'aspect du cerveau et des circonvolutions des modifications semblables à celles qui, d'après Tanquerel des Planches, sont si caractéristiques dans l'encéphalopathie saturnine.

ne doit pas nous faire oublier que le symptôme principal qui a précédé les accidents, qui règle ultérieurement leur apparition pour donner à la maladie sa modalité pathologique si spéciale, est encore l'hypertension.

Un sujet, que nous avons récemment observé, a présenté des accès successifs de coliques de plomb. Les premiers remontent à dix ans, et travaillant encore de son état de peintre, il est porteur d'un liséré gingival très apparent. Depuis trois ans il est atteint de troubles divers; à deux reprises, à la suite de bourdonnements d'oreille pénibles, il est pris d'accidents bizarres, d'aphasie transitoire sans paralysie, durant quelques heures, puis plus fréquemment de crises épileptiques dont la première est survenue il y a deux ans, le sujet étant alors âgé de 38 ans, sans que l'on puisse incriminer chez lui une étiologie syphilitique. Lorsque nous l'examinâmes, nous constatâmes une pâleur marquée du visage, un peu d'œdème malléolaire, une hypertrophie du cœur gauche avec éclat clangoreux du deuxième bruit aortique. Les urines, normales quant à leur teneur en urée et en chlorure de sodium, étaient légèrement albumineuses.

L'examen de la pression artérielle, que l'on pouvait supposer fort élevée, ne donna pas tout d'abord de résultats concluants. Elle ne dépassait pas 20 centimètres à l'entrée du malade et, à sa sortie, elle était retombée à 16 centimètres.

Un mois plus tard, le sujet revint dans le service, se plaignant de céphalée avec troubles vertigineux : la pression atteignait alors 27 centimètres. Enfin, au début du mois d'août, alors que la pression était restée haute, survient une crise convulsive accompagnée d'obnubilation et de torpeur intellectuelle prolongée. En septembre nouvelle crise convulsive, celle-ci faite sous nos yeux, à peine ébauchée, cependant que la pression est à plus de 27 centimètres, et cette crise se termine brusquement par l'apparition d'une hémiplégie gauche de nature organique, en rapport évident avec une hémorragie provoquée par l'hypertension. (Voir tracé n° 4, p. 554.)

Il n'est pas douteux que le sujet dont nous venons de résumer l'histoire clinique ne soit atteint de néphrite saturnine et de ce fait exposé aux accidents multiples de l'urémie (rétention chlorurée et ses conséquences, œdèmes périphériques et viscéraux, troubles gastro-intestinaux, etc.), ou de l'insuffisance cardiaque (dilatation et asystolie, apoplexie pulmonaire, etc.). Mais il nous paraît évident que les complications qui se sont manifestées doivent être mises sur le compte de phénomènes purement mécaniques en rapport avec l'hypertension, puisque des complications de tous points semblables peuvent apparaître dans l'encéphalopathie saturnine du début, en l'absence de toute lésion rénale.

La précocité de l'apparition de l'hypertension au cours des accidents du saturnisme a frappé à ce point les observateurs que certains

d'entre eux, Ménétrier, par exemple, ont donné à l'hypertension une importance capitale non pas seulement dans la genèse de certains symptômes cliniques, mais dans la production des lésions anatomiques elles-mêmes. Cet auteur, en effet, ayant examiné avec son soin habituel le rein d'un individu mort de néphrite saturnine, conclut à la variabilité et à l'inconstance des lésions épithéliales, secondaires d'après lui et à un trouble initial d'origine vasculaire. « L'hypertension « dit-il, est constante et précoce, elle est antérieure à la néphrite et « non causée par elle : elle est le phénomène toxique initial. La néphrite « saturnine est une néphrite scléreuse atrophique par hypertension « vasculaire et non une néphrite d'excrétion. »

Il n'est pas besoin d'interroger longtemps la pathologie pour reconnaître que les accidents du saturnisme ne sont pas spéciaux à cette seule affection, qu'on les retrouve au cours de maladies d'origines très différentes, et que la parfaite similitude de ces accidents ne peut reconnaître comme explication que la coexistence d'un symptôme commun qui est l'hypertension.

Il y a déjà longemps qu'avec notre élève Nobécourt[1] nous avons indiqué les relations des accès éclamptiques avec l'hypertension artérielle. Nos recherches ont été confirmées par tous les auteurs qui ont noté systématiquement le chiffre de la tension au cours de ces accidents. L'hypertension précède la crise convulsive de l'éclampsie aussi bien que celle de l'encéphalopathie saturnine et, avec sa disparition, coïncide la guérison définitive, à moins qu'au cours des accès antérieurs il ne se soit produit des lésions irrémédiables, hémorragies méningées ou hépatiques, capables par leur étendue d'expliquer la terminaison fatale.

Souvent, on le sait, la crise convulsive éclamptique est précédée, comme l'encéphalopathie saturnine, de phénomènes prémonitoires, bourdonnements d'oreille, amaurose subite, et l'on observe, dans ses reprises et ses rémissions, les rapports les plus étroits avec les reprises et les rémissions de l'hypertension.

La néphrite goutteuse affecte d'autre part avec la néphrite saturnine des ressemblances tellement étroites, que, même au point de vue anatomique, Ménétrier conclut à leur identité parfaite. L'analogie est la même en clinique et, au cours de l'évolution du mal de Bright, caractérisée tout aussi bien par la fréquence de l'hypertension, on note la même succession d'accidents d'ordre mécanique en rapport avec ce symptôme essentiel.

Un malade que nous avons soigné pendant plusieurs années, homme de 58 ans, présente à un premier examen, en 1899, une tension

1. Vaquez et Nobécourt. *De la pression artérielle dans l'éclampsie puerpérale*, Soc. méd. des hôpit., 29 janvier 1897.

artérielle de 29 centimètres avec un état clangoreux du deuxième bruit, une hypertrophie considérable du cœur gauche et un bruit de galop. Goutteux d'ancienne date, il se plaint depuis plusieurs années d'un peu de gêne respiratoire, de pollakiurie avec polyurie. Les urines sont légèrement albumineuses. Sous l'influence de l'alimentation lactée et du repos, la tension retombe dans le courant de l'année 1900 au chiffre de 20 centimètres.

En janvier 1901, la tension remonte progressivement à 21, puis 23 centimètres. Des céphalées pénibles s'établissent, et au cours de l'une d'elles survient une hémianopsie subite de l'œil droit, sans lésion du fond de l'œil. Le sujet recouvre progressivement la vision complète, mais à ce moment et pour un temps plus prolongé surviennent des bourdonnements d'oreille bilatéraux, très pénibles, qui résistent à tous les traitements.

En juin 1901, période d'accalmie; la tension est retombée à 19 et les bourdonnements d'oreille ont beaucoup diminué. Mais le cœur reste gros, le bruit de galop reparaît par la marche, le deuxième bruit aortique est toujours très accentué. Le malade reprend sa vie normale, avec une alimentation encore restreinte; l'albumine a complètement disparu des urines.

Au mois de février 1902, la pression remonte progressivement à 24 et 26 centimètres en même temps que reparaissent de grandes crises de vertige auriculaire, puis subitement, au mois de mars, survient une crise éclamptique, durant toute une nuit, à laquelle succède une attaque de manie, avec incohérence d'idées, troubles hallucinatoires, qui persiste quatre jours et disparaît progressivement et définitivement au bout de dix jours. Les urines très abondantes (2 litres) ne sont pas albumineuses.

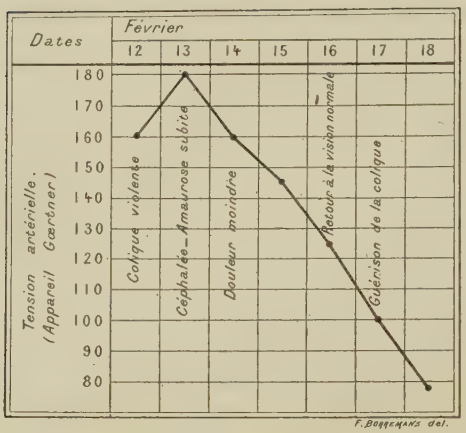
La guérison de ces accidents n'est pas suivie d'abaissement de tension. Le sujet reste impressionnable et anxieux. Il s'alimente sobrement, mais le cœur présente toujours les mêmes signes objectifs et la céphalée persiste.

Au début de septembre 1902, le chiffre de la pression est toujours à 26 ou 27 centimètres et à la fin de ce mois le sujet, non alité, non œdématié, meurt subitement avec le signe d'une hémorragie cérébrale foudroyante.

Des exemples précédents empruntés à la pathologie du saturnisme, de l'éclampsie et de la néphrite atrophique il résulte ce fait que rien n'est plus variable dans son évolution que l'hypertension. On peut cependant, d'après nos observations personnelles, en distinguer trois types.

L'hypertension transitoire apparaît au cours d'accidents aigus, généralement douloureux, de l'abdomen et de l'estomac. Le type en est représenté par l'hypertension de la colique de plomb. Pendant l'accès, le pouls est dur et lent; selon l'expression de Stoll on dirait

« d'un fil de fer tendu ». Traube a noté les mêmes caractères. Mais c'est, avons-nous dit, à Christeller, Potain, Borgen et Pal que l'on doit les notions les plus exactes à ce sujet. Potain a noté le chiffre de 20 centimètres au cours d'une colique. Pal, qui a plus attentivement étudié le phénomène, a vu que la pression (tonomètre de Gaertner) pouvait osciller de 75 à 180 millimètres suivant la reprise ou la cessation des douleurs (tracé n° 1). Cet auteur[1], qui s'est d'autre part très soigneusement appliqué à rechercher la cause et les effets de la colique abdominale, a montré que celle-ci, pour un certain nombre de manifestations, et notamment pour la colique de plomb, se produisait par l'excitation des vaso-moteurs de l'intestin et la contraction des vaisseaux de la paroi intestinale et qu'alors cette contraction déterminait une élévation de la pression. C'est ainsi qu'il l'a retrouvée au cours des crises gastriques du tabes, où, de 80 à 90 millimètres chiffre normal, elle pouvait atteindre 240 millimètres.



Tracé n° 1.

Hypertension transitoire au cours de la colique de plomb, sans albuminurie. (Tracé emprunté au prof. Pal.)

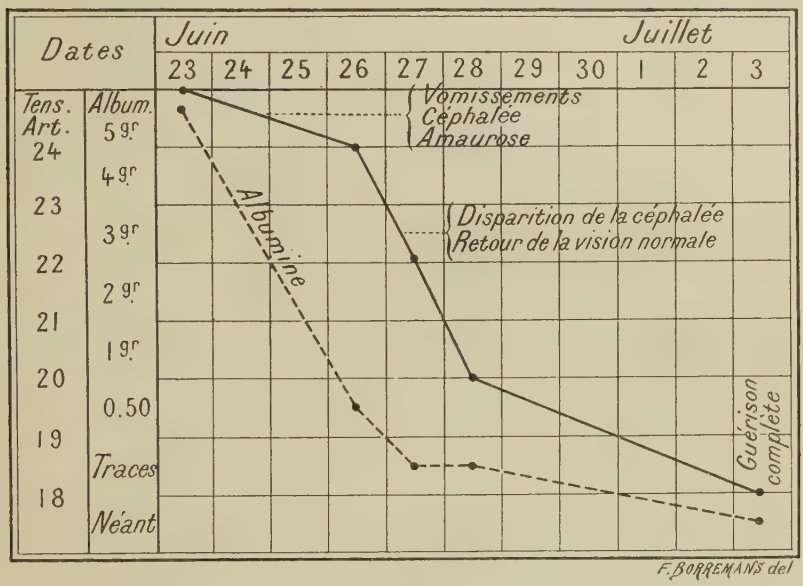
Lorsque la colique de plomb s'accompagne de complications cérébrales, la tension présente d'ordinaire une élévation considérable, mais celle-ci est également fugace et, si elle se manifeste avant leur apparition, elle diminue en même temps que la guérison s'effectue. La persistance de l'hypertension est un signe de haute gravité (tracé n° 2).

Les crises éclamptiques (Vaquez et Nobécourt) sont également caractérisées par une augmentation parfois excessive de la tension artérielle dont les variations ont une importance diagnostique et pronostique de premier ordre. Le retour à la pression normale, qui s'effectue parfois très rapidement est, comme nous l'avons dit, d'excellent augure (tracé n° 3).

De même l'hypertension peut se manifester d'une façon transitoire, au cours des accès d'angine de poitrine ou d'œdème pulmonaire. Dans un cas d'angine de poitrine nous avons constaté une élévation de 5 centimètres (18 à 23). Pal a noté des différences plus fortes, de 105 millimètres avant la crise, le chiffre s'éleva à 260 millimètres puis revint à 160 et 140 après la cessation de l'accès. Mais il n'en faut pas

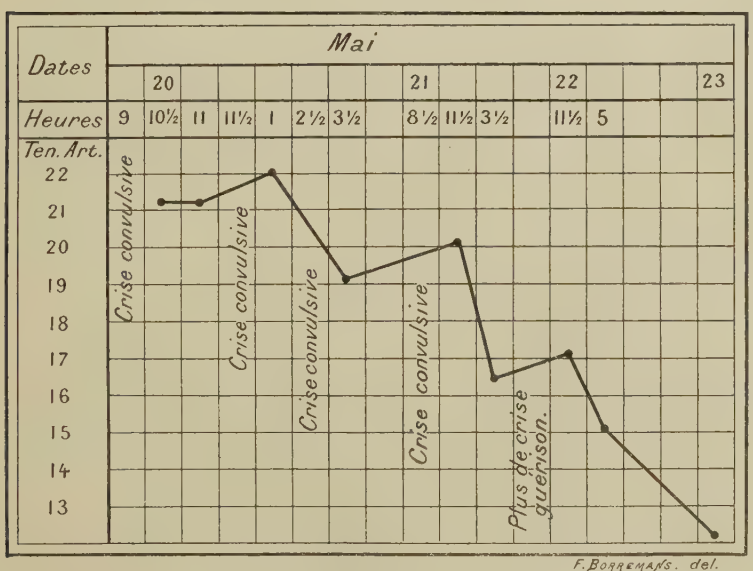
1. Pal. *Über den Darmschmerz. Wien medic. Presse*, n° 2.

conclure inversement que chez un malade, même sujet à des crises



Tracé n° 2.

Hypertension et albuminurie transitoires. — Encéphalopathie saturnine aiguë au cours d'une colique. (Commun. par M. le Dr Nattan Larrier, service du prof. Dieulafoy.)



Tracé n° 3.

Hypertension transitoire et accès éclamptiques. (Vaquez et Nobécourt, 1897.)

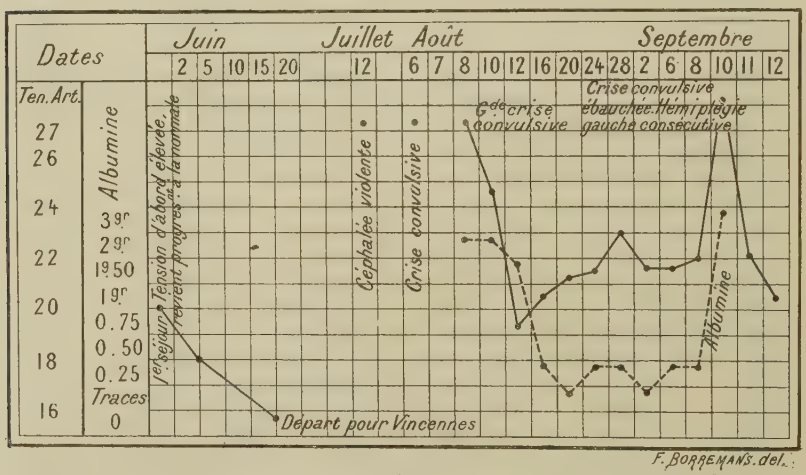
d'angine, toute élévation de tension sera infailliblement suivie de crises douloureuses.

L'hypertension oscillante ou instable est un des types les plus intéressants à connaître. Si l'on ignore sa très grande fréquence, on sera tenté d'attribuer à des interventions thérapeutiques les plus diverses des succès qui ne sont qu apparents et qui ne sont en réalité que des rémissions spontanées.

Il est très habituel de constater, chez un sujet qui vient à l'hôpital avec une tension élevée, un abaissement spontané et parfois presque complet de la pression, sous la seule influence du repos au lit et d'une alimentation rationnelle. J'en pourrais citer des exemples multiples et j'en figure quelques courbes.

Ce qui n'est pas moins fréquent, c'est de voir que l'abaissement de la tension n'est habituellement que transitoire. Mais il faut avoir la patience, pour être bien convaincu de la réalité des phénomènes, d'observer quotidiennement le malade. On voit alors que le retour de l'hypertension, qui peut se faire sous l'influence de conditions que nous aurons à déterminer, ou spontanément, ne se manifeste, souvent, qu'après plusieurs jours, parfois plusieurs semaines et plus encore. Si l'on examine le sujet dans la période des accalmies on sera tenté d'admettre hâtivement que les phénomènes rapportés d'ordinaire à l'hypertension, accentuation du deuxième bruit aortique, gros cœur et bruit de galop n'en sont pas toujours les signes nécessaires.

Très souvent c'est en 5 ou 6 jours que la pression effectue sa courbe



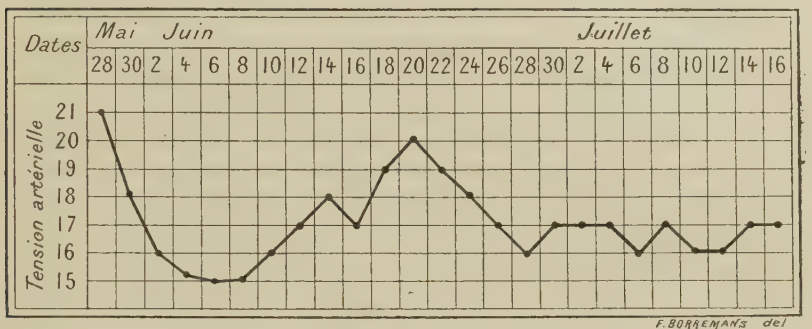
Tracé n° 4

Hypertension oscillante. — Encéphalopathie saturnine chronique : Epilepsie, Vertiges, Aphasie transitoire, Hémiplégie, Albuminurie évoluant parallèlement à l'hypertension.

de décroissance chez les sujets atteints d'hypertension modérée; parfois la chute est plus rapide encore lorsque la crise vaso-constrictive a abouti à l'explosion d'accidents cérébraux et que ceux-ci se sont effacés. La phase de remission est souvent par contre assez courte et

sa durée dépend assez habituellement de l'ancienneté de la maladie (voir tracés nos 4 et 5).

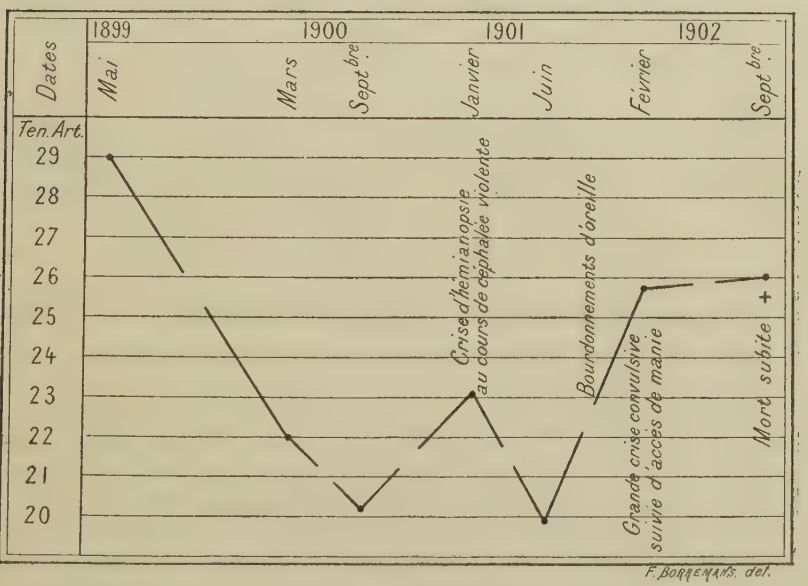
Enfin l'oscillation de la tension peut être encore plus lente et ne se



Tracé n° 5.

Hypertension oscillante chez un sujet atteint de mal de Bright.

manifester qu'à de plus longs intervalles. Le cas précédemment rapporté de néphrite scléreuse chez un goutteux en est un exemple



Tracé n° 6.

Hypertension durable et paroxystiquée (néphrite goutteuse) suivie pendant 3 ans.

typique, que nous avons pu suivre pendant trois années ; aux acmés de l'hypertension ont correspondu les accidents déjà relatés (tracé n° 6).

Parfois les périodes de rémission correspondent à des abaissements de tension qui la ramènent à la normale, ou même transitoirement au-dessous. Le plus habituellement cependant, elle ne tombe guère en deçà du chiffre de 16 à 17. Enfin il peut arriver que ces minima restent toujours au chiffre de 18 à 19 centimètres; en de pareils cas l'hypertension, bien que modérée, n'en est pas moins manifeste.

Cela nous indique donc, d'une façon évidente, que très fréquemment et peut-être même toujours, surtout dans ses stades de début, l'hypertension procède par accès, par bouffées pour ainsi dire, lesquels présagent ou accompagnent les accidents cérébraux ou thoraciques dont nous étudierons plus loin l'évolution clinique.

L'**hypertension permanente** peut s'établir plus ou moins tardivement à la suite des stades précédents et se fixer alors à des chiffres moyens de 20 à 22 ou à des chiffres plus élevés de 26 à 28. Dans le premier cas, elle peut rester fort longtemps méconnue ou ne se révéler que par des symptômes accessoires : bourdonnements d'oreille, troubles oculaires, glaucome, par exemple, et, si l'on ne se rend pas un compte exact de tous les phénomènes morbides présentés par le malade, on risque de considérer comme un simple accident local ce qui n'est qu'une manifestation isolée d'un trouble plus général de l'organisme. Si l'examen d'urine que l'on fait d'ordinaire pratiquer, comme une simple formalité, ne révèle pas la présence d'un peu d'albumine, on reste dans l'ignorance de la nature véritable des accidents.

Mais cette hypertension, même modérée, peut aussi s'accompagner de phénomènes plus tangibles, si la lésion rénale mieux caractérisée donne déjà des signes apparents, ou s'il y a du côté de l'appareil vasculaire (angine de poitrine) ou pulmonaire (dyspnée paroxystique, œdème, etc.), des complications dont on est alors porté à rechercher la cause.

L'hypertension permanente, lorsqu'elle atteint les chiffres élevés de 26 à 28 et 30 centimètres de mercure ne reste pas longtemps silencieuse. Des accidents graves d'emblée, la mort subite même, en sont parfois les premières et dernières manifestations. Son intérêt se révèle plus encore dans le pronostic que dans le diagnostic qui s'affirme, en dehors de ces ictus subits par toute une série de troubles cérébraux dont nous parlerons plus loin (tracé n° 6).

Qu'il s'agisse d'hypertension transitoire, oscillante ou durable, du fait même de son existence résulte toute une série d'accidents identiques dans leur mode d'apparition, dans leur évolution clinique, quelle que soit l'affection première que cette hypertension accompagne ou révèle. Mais ces accidents auront naturellement d'autant plus de chance d'apparaître que l'hypertension sera ou plus durable ou plus forte.

Rares au cours de la colique de plomb, où l'hypertension est ordinairement modérée et transitoire, ces accidents sont habituellement limités à quelques troubles passagers et locaux pour n'aboutir que très exceptionnellement au grand syndrome de l'encéphalopathie, qui est l'éclampsie des saturnins.

Ces accidents sont plus fréquents au cours de l'éclampsie puerpérale, où déjà l'hypertension est moins fugace et où le chiffre de la pression est plus élevé. Parfois ils ne se manifestent que par des phénomènes de second ordre, fourmillements, crampes, amaurose passagère qui peuvent à eux seuls constituer toute la crise; trop souvent, par contre, ces troubles prodromiques sont les avant-coureurs des symptômes plus redoutables de l'encéphalopathie convulsive, lesquels relèvent d'un processus identique, mais en affirment d'emblée la gravité. Ici encore, et même dans le court espace de temps qui renferme toute l'éclampsie, on retrouve cette singularité de l'hypertension, de procéder pour ainsi dire par bouffées, et aux périodes de rémission de l'hypertension correspondent les repos entre les accidents convulsifs.

L'encéphalopathie saturnine, l'éclampsie puerpérale résument en quelques jours les accidents qui s'espacent en plusieurs années au cours de la néphrite chronique avec hypertension.

Que sont, en effet, au cours de cette hypertension brightique, les crampes persistantes des membres avec doigt mort, les accidents fugaces du côté des appareils des sens (crises d'amaurose, de bourdonnements d'oreille), l'aphasie transitoire, la manie aiguë, que sont également ces convulsions localisées ou généralisées de l'épilepsie urémique, sinon la monnaie de l'encéphalopathie saturnine ou éclamptique?

Nous allons maintenant reprendre en détail l'étude des complications habituelles liées à l'hypertension en commençant par celles qui, les plus graves et les mieux caractérisées, relèvent de troubles cérébraux.

La **céphalée** est un phénomène banal, au cours des lésions aiguës ou chroniques des reins, et elle peut tenir alors à des causes multiples. Il est cependant certain que l'hypertension en est souvent la cause provocatrice. Un de nos malades, brightique avéré, présentait invariablement des crises très pénibles de céphalée dès que sa pression dépassait 23 centimètres de mercure. D'autre part, la céphalée est l'épiphénomène constant de l'hypertension prodromique de la crise d'encéphalopathie saturnine et de l'éclampsie puerpérale; elle est même d'ordinaire, dans l'ignorance où l'on a coutume d'être du véritable chiffre de cette pression, le signe prémonitoire et révélateur des accidents que l'on attend et que l'on redoute.

Les **troubles auriculaires**, comme ceux qui vont suivre, sont

souvent remarquables par leur précocité, leur ténacité et leur durée. Parfois ils consistent en simples bourdonnements d'oreilles, souvent très pénibles ou bien, à ces bourdonnements, se joignent des crises de vertige dont on ignore trop souvent la nature, étant donné l'intégrité de l'appareil auditif et il semble bien que tous ces troubles soient dus à une augmentation de la pression intra-labyrinthique.

Les **troubles oculaires** de l'hypertension, liés à des phénomènes vaso-constricteurs, ont pour caractères d'être spasmodiques et transitoires, à moins que leur intensité ne provoque des lésions anatomiques définitives (hémorragies, etc.). Certains autres, en rapport surtout avec des hypertensions durables et avec une tension excessive du liquide céphalo-rachidien, sont eux-mêmes progressifs, malgré des rémissions provisoires. Dans les premiers, on peut ranger les amblyopies, l'amaurose transitoire, l'hémianopsie; dans les seconds, le glaucome.

L'*amaurose saturnine*, connue depuis longtemps, bien étudiée déjà dans la thèse de Weber[1], apparaît soudaine, souvent précédée cependant par une céphalée violente, au cours d'une colique. Elle peut être d'emblée complète, ou ne le devenir que progressivement. L'examen du fond de l'œil ne donne habituellement aucun renseignement, et c'est d'une façon toute théorique que l'on a, pour expliquer les accidents, invoqué tour à tour l'œdème périnévritique, la névrite ou simplement des troubles circulatoires (Jaccoud, Weber). Mais ce qui nous paraît hors de doute, d'après les observations de Pal[2], c'est, avec l'apparition des accidents, la coïncidence non fortuite des variations considérables de la tension. Pal, faisant usage du tonomètre de Gaertner, constate, peu avant l'amaurose, une pression de 160 millimètres qui monte à 180 le jour même où elle se produit, et qui retombe progressivement à 145, 100, et enfin, 75 millimètres, cinq jours après, alors que le champ visuel est redevenu normal. Nous savons, d'autre part, que l'amaurose saturnine peut évoluer plus lentement, ne disparaître que progressivement, qu'elle peut enfin être précurseur des accidents plus graves de l'encéphalopathie saturnine.

L'*amaurose urémique* et l'*amaurose éclamptique* sont calquées sur ce tableau clinique. Bien différentes des rétinites albuminuriques, dans leur mode d'apparition comme dans leur évolution, c'est soudainement aussi qu'elles se manifestent chez un sujet reconnu ou non brightique, chez une femme enceinte en cours ou non de traitement. Dans ces cas soudains, la réaction pupillaire demeure intacte, le fond de l'œil est normal. Si, comme Pal a pu le faire dans un cas d'urémie,

1. Amaurose saturnine, *Th. Paris*, 1884.
2. *Zentralblatt für inn. medic.*, 25 avril 1903.

on suit les variations de la tension, on voit qu'il s'agit de sujets atteints d'hypertension. Le malade de Pal, urémique, donnait, au tonomètre de Gaertner, 220 millimètres avant l'accident, 240 au moment des troubles amaurotiques, et 140 seulement, cinq jours après, alors que la vision était redevenue à peu près normale. L'éclampsie ne procède pas autrement quant à la genèse et à l'évolution des accidents. Nous savons, enfin, que l'amaurose urémique peut rétrocéder rapidement ou lentement, que plus brève est l'évolution de l'amaurose éclamptique, et que l'une et l'autre peuvent précéder de très loin les troubles nerveux, plus graves, de l'encéphalopathie urémique ou de l'éclampsie convulsive (Schauta).

Ces accidents oculaires sont-ils les seuls qu'il soit possible de rattacher à l'hypertension? Certains faits que nous avons observés nous porteraient à croire que leur champ doit être encore plus étendu.

Un de nos malades, supposé atteint de néphrite chronique, qui ne se révélait à vrai dire que par la présence habituelle d'une petite quantité d'albumine dans l'urine, une augmentation considérable de la matité cardiaque avec bruit de galop, avait une tension artérielle qui atteignait de 26 à 29 au sphygmomanomètre Potain. Alors que la tension marquait son chiffre le plus élevé, il présenta soudainement une altération profonde de la vision, répondant à une *hémianopsie homonyme*, qui rétrocéda lentement et finit par disparaître complètement. L'absence absolue d'œdème, l'intégrité du fond de l'œil ne permettaient guère d'attribuer ces troubles à une lésion organique, névritique ou vasculaire, et si nous savons qu'un pareil accident est souvent révélateur d'une néphrite chronique (Rendu), la marche des troubles de la vision, l'impossibilité où l'on est habituellement de constater des lésions qui les aient provoqués, les hémorragies rétiniennes pouvant leur être consécutives, tout nous porte à croire que l'hypertension peut être justement leur cause efficiente.

Plus récemment, un de nos malades d'hôpital, très semblable au précédent par les symptômes observés, se plaignait entre autres troubles, d'une *altération progressive de la vision*. Sa tension artérielle était de près de 30 centimètres. M. le Dr Terrien, qui voulut bien l'examiner, constata de l'hypertension des deux yeux avec stase papillaire légère et porta le diagnostic de glaucome chronique. Ce même malade, revu quelques jours après, nous annonça de lui-même une grande amélioration des troubles visuels, alors qu'il n'avait fait aucune médication spéciale. Sa tension artérielle était retombée à 23 centimètres de mercure.

Les relations du glaucome aigu ou chronique avec l'hypertension artérielle apparaissent de plus en plus évidentes depuis les travaux de ces dernières années. Le professeur Panas les avait entrevues, mais elles ont été plus nettement établies par les travaux de Terson

et Campos[1], de Bajardi[2] et dans la thèse toute récente de Henry Joseph[3] faite sous l'inspiration du professeur de Lapersonne. Si, avec ce dernier auteur, nous examinons la statistique de Bajardi, portant sur 70 cas, et parmi lesquels 14 ne sont pas nettement spécifiés dans leur nature et leur rapport avec l'état du système vasculaire, nous voyons que dans les 56 restants l'hypertension a toujours été notée. Bajardi insiste surtout sur l'effet particulièrement provocateur des variations de la tension. Une malade observée depuis 15 jours présentait une hypertension forte, de 200 à 215 millimètres; cette tension s'accrut jusqu'à 230 et 235 pendant les règles de la malade, règles qui s'accompagnèrent de métrorragies profuses. Dans la nuit du cinquième jour se déclara un grave accès de glaucome, le lendemain la tension n'était plus que de 195 millimètres et descendit les jours suivant à 160.

Plus concluant encore est le travail de H. Joseph. Cet auteur, par un sentiment de prudence excessive dans ses évaluations ne considère comme caractéristiques de l'hypertension que les chiffres supérieurs à 19 centimètres. Or, nous le savons, ce chiffre est notablement trop élevé et si, avec cette correction, on rectifie les conclusions de l'auteur on s'aperçoit que tous les cas mentionnés par lui sont également probants.

Nous pensons, en résumé, qu'il n'est guère d'affection qui, plus que le glaucome, avec ses poussées intermittentes d'aggravation douloureuse, ou dans sa marche progressivement subaiguë, ne réflète plus exactement l'évolution clinique de l'hypertension sous les différentes formes que nous avons indiquées. Souvent même il est l'unique complication de l'hypertension. Récemment, notre ami le Dr Morax a bien voulu nous prier d'examiner une malade atteinte de glaucome subaigu et qui ne se plaignait d'aucun autre trouble; chez cette malade les signes de l'hypertension étaient au complet : le chiffre de la pression atteignait 22 centimètres, le cœur était augmenté de volume, l'hypertrophie portant sur les cavité gauches, et le 2e bruit aortique présentait un éclat clangoreux caractéristique.

Le glaucome est bien dû, comme le pensait Panas à une exagération de la tension oculaire et de la pression du sang, et l'on peut ajouter que ce sont les modifications de la tension du liquide céphalo-rachidien, qui sont les intermédiaires nécessaires entre l'hypertension et la lésion oculaire.

L'**aphasie transitoire**, cette amaurose cérébrale, a été observée dans chacune des affections que nous avons spécifiées, également avec des caractères de soudaineté qui rappellent les accidents précédents.

1. Terson et Campos. *Arch. d'ophtal.*, avril 1898. — Terson. *Annal. d'ocul.*, 1902.
2. Bajardi. *Giorn. della R. Academia di Torino*, LXIII-IV, vol. 6, p. 65.
3. H. Joseph. Recherches cliniques sur le glaucome primitif, etc., *Th. Paris*, mai 1904.

Quand il s'agit de sujets jeunes, saturnins[1] ou femmes enceintes, il est difficile, pour expliquer sa genèse, d'invoquer des lésions anciennes ou profondes du système artériel. Son apparition au cours même des accès éclamptiques (Theuveny)[2] au moment où la tension est à son acmé, rend bien vraisemblable un rapport de cause à effet entre l'aphasie et l'hypertension.

L'aphasie urémique a été bien étudiée par Dupré[3] qui, apportant sa contribution personnelle aux cas antérieurement publiés, la caractérise très exactement en disant qu'elle est « passagère, intermittente, variable et bénigne ».

Nous venons d'en observer un cas chez un malade brightique atteint, d'autre part, d'accidents glaucomateux. Cet homme, dont la tension était alors très élevée (28 centimètres), se trouvant un jour à son bureau, perdit soudainement l'usage de la parole; malgré ses efforts, il ne pouvait arriver qu'à prononcer quelques mots incohérents, sans rapport avec sa pensée. Craignant, selon son expression, qu'on ne le prît pour un homme ivre, il descendit dans la rue et se rendit chez un pharmacien pour demander de l'antipyrine, estimant, non sans raison, qu'il y avait un rapport entre la céphalalgie dont il souffrait et les troubles dont il était atteint. Il ne put se faire comprendre et rentra chez lui. Une heure après, il était complètement guéri. Nous le vîmes le lendemain, et sa pression artérielle donnait encore le chiffre exceptionnellement élevé de 30 centimètres de mercure, mais, en quelques jours elle était retombée à 23. Ce sujet a succombé peu de semaines après et très rapidement à des accidents convulsifs avec délire violent.

Ces phénomènes cérébraux ne sont pas non plus les seuls que l'on puisse observer et il nous paraît certain que parfois des troubles maniaques peuvent reconnaître une explication identique. Nous en fûmes témoin chez un malade qui devait succomber plus tard à une hémorragie foudroyante, et qui fut pris sous nos yeux de délire subit, avec idées obsédantes, accidents qui durèrent trois jours et disparurent complètement. De même Racine[4] a constaté la manie au cours de l'intoxication saturnine, et nous savons que les femmes éclamptiques présentent des accidents de même ordre (Stewart)[5].

L'**encéphalopathie convulsive**, commune à ces trois affections, saturnisme aigu, urémie, éclampsie, a des rapports étroits avec des modifications subites ou persistantes de la tension artérielle. Nous avons dit déjà que V. Ziemssen, en 1895, avait noté l'hypertension à

1. Gaucher. Aphasie saturnine, *Bull. Soc. clin.*, 1880.
2. Diagnostic clinique des accès éclamptiques, *Th. Paris*, 1903.
3. Congrès de Lyon, 1894.
4. *Deutsch. Med. Woch.*, 1884.
5. Denison Stewart. Lead convulsions, *Am. Journ. med. Sc.*, Philadelphie, 1895.

l'approche des accès convulsifs dans l'éclampsie urémique; nous l'avons également observée chez un jeune sujet mort de néphrite aiguë à forme convulsive. Enfin, nous rappellerons seulement pour mémoire notre travail, en collaboration avec le Dr Nobécourt, et où nous avons signalé l'influence de l'élévation artérielle sur la production et la répétition des accès éclamptiques, chez les femmes enceintes (voir tracé n° 3, p. 553).

Si l'encéphalopathie saturnine ne survenait que chez les sujets très anciennement intoxiqués et porteurs de lésions rénales, peut-être ne faudrait-il pas la considérer autrement que comme une manifestation urémique. Ce n'est pas le cas. Nombreuses sont les observations où les accidents ont apparu au cours d'une colique de plomb, et les anciens observateurs, qui connaissaient mieux le saturnisme aigu que le saturnisme chronique, savaient parfaitement que la colique peut aboutir aux convulsions (Meillère)[1].

L'observation due à Ménétrier, que nous avons relatée plus haut, est la démonstration anatomique et clinique la plus nette que nous puissions invoquer à cet égard. Il en est de même de l'éclampsie, laquelle a donné plus fréquemment lieu à des examens anatomiques et les cas ne se comptent plus où l'intégrité la plus absolue du rein a pu être constatée *post mortem* chez des sujets ayant succombé à des crises éclamptiques. Nous n'insisterons d'ailleurs pas sur la parfaite similitude que présentent les crises convulsives du saturnisme aigu et chronique, de l'éclampsie et du mal de Bright. Si certains sujets peuvent, de par une disposition antérieure, présenter une aptitude plus grande à réagir aux influences pathogènes de l'hypertension sous la forme d'accès convulsifs (Dufour[2]) ou à les manifester avec des modalités cliniques un peu dissemblables, c'est perdre son temps que de vouloir poursuivre jusqu'au bout un diagnostic différentiel irréalisable entre l'éclampsie, l'épilepsie et l'urémie convulsivante. Il est plus important pour nous d'insister sur ce fait que nous croyons bien établi de la fréquence d'un syndrome identique, chez les sujets à hypertension artérielle, quelle que soit d'ailleurs la cause qui l'a déterminée.

L'**hémiplégie transitoire**, dont l'existence, au cours de l'urémie, a été notée par tous les auteurs, se présente parfois, comme l'aphasie de même cause, avec des caractères de variabilité, de mobilité même, qui l'ont, mais à tort, fait mettre sur le compte de l'hystérie. Le résultat souvent négatif des examens anatomiques a conduit à invoquer l'apoplexie séreuse, que l'on peut à juste droit incriminer, étant donné les modifications de la tension du liquide céphalo-rachidien, dont nous parlerons plus loin, et qui marchent de pair avec l'hypertension artérielle.

1. Meillère. Le Saturnisme. *Th. Paris*, 1903.
2. Dufour. Soc. méd. des Hôp., 18 février 1904.

Ce qui ajoute à la confusion du diagnostic, c'est ce fait que tous les accidents que nous venons d'énumérer, depuis les troubles oculaires (amaurose sine materia) jusqu'aux convulsions et à l'hémiplégie sans lésions, peuvent faire place *de plano* à des lésions organiques par ruptures vasculaires et hémorragies qui ne sont, elles aussi, que la conséquence, exceptionnelle parfois, nécessaire souvent, de l'exagération de la tension. Elles sont rares, en effet, dans l'encéphalopathie saturnine aiguë, parce que l'on a affaire à des sujets jeunes dont le système vasculaire n'est que peu lésé, plus fréquentes chez les éclamptiques à cause de la répétition des crises et de la persistance de l'hypertension, très habituelles au contraire, au cours de la néphrite chronique, saturnine ou brightique, à cause de l'altération profonde des vaisseaux. Ne s'explique-t-on pas facilement la fréquence et l'importance des hémorragies viscérales, cérébrales et hépatiques quand on voit, chez les femmes enceintes la tension passer presque instantanément de 15 centimètres, chiffre normal, à 27 ou 29 centimètres, ou quand, chez un urémique, avec une tension cependant moindre, on constate l'étendue et l'intensité des dégénérescences vasculaires?

La **mort subite**, est par le fait, l'accident cérébral ultime qui, chez tous les sujets atteints de forte hypertension, vient fréquemment clore l'évolution morbide. Parfois, elle est foudroyante et absolument inopinée; plus souvent, même dans le mal de Bright latent, elle aura été annoncée, bien que discrètement, par quelques-uns des petits signes que nous avons énumérés : hémianopsie, céphalée avec aphasie transitoire, etc. Notre élève, le Dr Leroy[1] a exprimé notre opinion en disant que tout malade, chez lequel la pression artérielle dépasse 25 à 26 cent. de mercure, est exposé à mourir subitement, soit du fait d'une hémorragie cérébrale ou méningée, soit comme nous le verrons tout à l'heure, dans une crise d'angor. V. Basch relate sept cas d'apoplexie dans vingt cas de forte tension et je peux y joindre quatre observations personnelles. Ainsi donc, dirons-nous avec ce même auteur, ce ne sont pas tant ces gens à face rouge, dite apoplectique, qui paient le plus lourd tribut à l'ictus cérébral, mais bien ceux dont les téguments exsangues, la face un peu pâle et blafarde témoignent de la persistance et de l'intensité de la vaso-constriction périphérique et de l'hypertension vasculaire.

En résumé, nous pensons qu'il nous paraît temps de distraire de l'albuminurie, de la néphrite, de l'intoxication urémique, éclamptique ou saturnine, certains accidents qu'on avait jusqu'ici coutume d'expliquer par leur intervention. Ces accidents, parfois bénins, le plus souvent fort graves, sont fonction, non de la maladie causale,

1. Leroy. Études sur la sphygmomanométrie. *Th. Paris*, 1905.

souvent invoquée à tort, la néphrite, par exemple, mais d'un symptôme commun aux trois entités morbides entre lesquelles elle forme comme un lien nécessaire, et ce symptôme, c'est l'hypertension. L'étude des complications qui se présentent ainsi avec des caractères identiques, et une évolution également semblable, au cours de ces affections, ne pourra être désormais poursuivie que le sphygmomanomètre à la main.

On s'expliquera facilement le rapport étroit qu'il y a entre l'hypertension et les accidents cérébraux, si l'on considère ce fait, que les troubles déterminés par l'hypertension du côté de l'appareil nerveux sont caractérisés, d'une part, par les phénomènes vaso-constricteurs qui sont, comme le fond même de l'hypertension, et qui tiennent sous leur dépendance les accidents spasmodiques : amaurose, aphasie transitoire, etc.; d'autre part, par l'exagération parfois énorme de la tension du liquide céphalo-rachidien, conséquence directe de l'hypertension artérielle. La céphalée, les troubles auriculaires, les crises convulsives en sont alors les manifestations habituelles. Chez un de nos malades, brightique atteint d'hypertension mesurant 25 centimètres, nous avons pu pratiquer deux ponctions lombaires, à deux jours d'intervalle, la première de 40 centimètres cubes de liquide, la deuxième de 20 centimètres cubes, sans déterminer le moindre phénomène réactionnel. L'écoulement du liquide, lors de la première ponction se faisait avec une telle abondance et une telle rapidité, que deux ou 3 minutes à peine nous ont suffi pour recueillir cette quantité vraiment considérable.

Il est encore une autre catégorie d'accidents, dont le rapport avec l'hypertension peut être considéré comme probable, bien que non encore définitivement démontré, et qui apparaissent peut être en sa compagnie plutôt qu'ils n'en dérivent réellement. Tels sont l'**œdème aigu** du poumon et l'**angine de poitrine**.

Les rapports que l'angine de poitrine et l'œdème aigu du poumon peuvent affecter avec le phénomène de l'hypertension ont fait l'objet de nombreux travaux. Nous en donnerons seulement un court résumé, avec notre opinion personnelle ; une discussion plus complète nécessiterait, en effet, un exposé des théories relatives à l'œdème aigu et à l'angine, à leurs formes cliniques et à leur pathogénie, etc., et nous entraînerait à des développements excessifs.

Lauder Brunton, en 1867, s'était fondé sur l'étude des tracés sphygmographiques et sur l'effet favorable du nitrite d'amyle dans les crises d'angor pour conclure que l'élévation de la tension était un des symptômes capitaux de l'accès angineux. Cette donnée, insuffisamment prouvée d'ailleurs, devait perdre de sa valeur quand Potain, se ralliant à la théorie de l'angor par sténose coronarienne, fit consister la douleur dans une sorte de crampe du muscle cardiaque. M. Hu-

chard, qui adopta cette manière de voir, tout en acceptant en partie l'assertion de Lauder Brunton, conclut que l'élévation de la tension, habituelle quand avec la coronarite on constatait en même temps de la sclérose aortique et artérielle, faisant défaut quand la coronarite existait seule. Le professeur Pal n'a pas trouvé les preuves de cette dernière assertion.

Notre opinion sur ce sujet est un peu différente et repose sur une compréhension moins étroite du syndrome angineux. De même que le professeur Pal, et en opposition avec l'idée, peut-être un peu exclusive de Potain, nous admettons qu'il y a des cas très évidents d'angine de poitrine, sans rétrécissement des coronaires, et qu'il en est d'autres non moins nets où la coronarite avec rétrécissement a été la lésion primordiale. On comprend d'ailleurs que la coronarite puisse plus facilement que toute autre altération artérielle donner lieu au syndrome qui nous occupe, à cause de la richesse des filets nerveux, qui, des coronaires et de l'origine de l'aorte, se rendent au plexus cardiaque. Mais on peut parfaitement admettre un pareil retentissement en dehors d'altérations coronariennes manifestes, et cela se voit justement avec des lésions vasculaires étendues dans les cas de sclérose artérielle avec atrophie rénale et hypertension.

Dans le premier cas, conformément à l'opinion de M. Huchard, la tension artérielle peut ne subir aucune modification notable, ou, si l'on constate une élévation au cours de la crise, elle est très modérée, comme il pourrait résulter de tout phénomène douloureux excessif. Le professeur V. Basch, sans se prononcer sur la question de la pathogénie de l'angine de poitrine, admet également qu'elle peut se manifester sans qu'il y ait de modification absolue ou relatives de la pression.

Un homme de trente-sept ans vient à notre consultation de Saint Antoine à la fin d'avril de cette année. Il se plaint de douleurs paroxystiques vagues dans la région précordiale, sans irradiations, avec hyperesthésie de la paroi. Ces douleurs apparaissent aussi bien au repos que dans la marche. La tension artérielle, basse, mesure 12 centimètres.

En présence de l'état névropathique du sujet et de l'absence d'irradiations dans les douleurs, nous ne nous croyons pas autorisé à admettre le diagnostic d'angine de poitrine chez un homme jeune encore et qui ne présente d'ailleurs aucune trace de lésion cardiaque, aortique ou rénale. Quinze jours après, les douleurs ayant augmenté et s'étant irradiées, il rentre dans notre service. On constate une modification du deuxième bruit aortique, assourdi et déjà clangoreux (bruit de tabourka de Potain), quelques jours après, un souffle diastolique léger, et nous portons alors le diagnostic d'aortite aiguë. La pression artérielle oscille toujours autour de 12 centimètres, s'élevant

à peine à 14 quand la douleur est plus intense. Le 20 mai, le sujet succombe brusquement dans une crise douloureuse. A l'autopsie, nous constatons l'existence d'une aortite limitée au premier segment de l'aorte avec plaques gélatiniformes et boursouflement très net de l'endartère, à l'origine même des coronaires, surtout de la coronaire gauche. Le reste du système artériel et les reins sont sains.

Un autre sujet, âgé de quarante ans, sans sclérose artérielle marquée, mais très nettement atteint, depuis deux ans que nous le suivons, de crises angineuses typiques n'a jamais présenté d'hypertension notable, avant et pendant les crises que nous avons provoquées en notre présence. A un moment, il a souffert de douleurs abdominales siégeant manifestement sur le trajet de l'aorte, accompagnées d'arythmie. Nous avons porté le diagnostic d'aortite avec sclérose coronarienne. Tout récemment ce sujet, au cours d'accès angineux plus violents avec irrégularité cardiaque, vient d'être atteint d'hémiplégie droite avec aphasie, par embolie.

Mais, à côté de ces cas, il en est d'autres, extrêmement nombreux, où l'angine de poitrine apparaît, soit comme symptôme isolé, soit comme épiphénomène au cours de l'hypertension.

Un de nos malades, qui présente, avec une tension de 26 centimètres, une hypertrophie du ventricule gauche et un bruit de galop, ressent subitement, la nuit, une douleur violente dans la région précordiale avec irradiation. Quelque temps après, la nuit également, il est atteint d'une crise d'œdème pulmonaire qu'une injection de morphine arrête. Jusqu'au mois d'octobre 1903, il souffre alternativement de ces deux accidents. A partir de ce moment, à la suite d'un long repos et d'un régime alimentaire approprié, la tension est retombée à 18 centimètres, et il n'a plus présenté de crise de ce genre. Si nous acceptons ici d'une façon certaine le diagnostic d'angine de poitrine, nous rejetons, par contre, celui de sténose coronarienne.

Nous admettons donc, on le voit, que les rapports de l'angine de poitrine avec l'élévation de la tension sont variables suivant la cause de la maladie. Dans les cas où la sténose coronarienne est le phénomène anatomique initial, la pression artérielle reste normale, mais le danger n'en est pas moins grand, car il s'agit d'une affection progressive, presque incapable de rétrocéder et assez rapidement mortelle. Dans le cas où le sujet est atteint d'hypertension, soit permanente, soit oscillante, on peut admettre que l'angine de poitrine est fonction de cette hypertension, qu'elle est provoquée, comme les autres accidents qui en dépendent aussi, par la vaso-constriction périphérique. La sténose coronarienne est alors probablement absente. Ces deux conditions expliquent la durée parfois longue de l'affection, puisque nous connaissons des sujets angineux depuis plus de huit ans, durée incompatible avec la sténose coronarienne.

Disons enfin, ce qui se comprendra facilement, que ces deux formes peuvent parfois se compliquer mutuellement, et qu'un sujet atteint de sclérose artérielle généralisée avec hypertension peut être plus facilement qu'aucun autre exposé aux angines de la coronarite avec rétrécissement des vaisseaux.

Nous pensons que l'on peut étendre à l'œdème aigu du poumon ce qui vient d'être dit pour l'angine de poitrine. On sait d'ailleurs, dans la pratique, que ces deux ordres d'accidents ont la même signification clinique, qu'ils peuvent succéder l'un à l'autre, ou alterner, et que leurs rapports avec les affections coronarienne, vasculaire ou rénale sont les mêmes.

Mais il reste à leur sujet un point à élucider et dont l'étude est délicate, surtout lorsqu'il s'agit de l'œdème pulmonaire. L'hypertension, que l'on observe si fréquemment au cours de l'un ou l'autre de ces accidents, préside-t-elle à leur apparition, comme il en est pour les accidents cérébraux, ou les accompagne-t-elle seulement, comme s'il s'agissait d'un symptôme contemporain ? Nous inclinerons ici pour la seconde explication, qui est loin de se trouver en désaccord avec les mensurations pratiquées au cours des crises douloureuses par Pal et ses élèves, et, pour les raisons que nous avons exposées, nous conclurons en disant, que si la plupart des accidents cérébraux de l'hypertension dérivent de ce symptôme initial, comme d'une cause provocatrice directe, les accidents thoraciques, par contre, évoluent parallèlement à elle, qu'ils en sont les manifestations objectives, mais non les conséquences nécessaires.

Indépendamment de tous les accidents précédemment énumérés, qui surviennent habituellement ou accidentellement avec l'hypertension, au cours de crises vaso-constrictives paroxystiques (Gefässkrisen), il en est d'autres, à évolution subaiguë ou chronique, qui relèvent aussi des conditions mécaniques liées à l'hypertension, mais par un processus un peu différent. Ce sont les dilatations des gros vaisseaux et du cœur, avec insuffisance fonctionnelle des orifices.

Il est important de faire remarquer tout d'abord que ces accidents apparaissent en général lorsque l'hypertension est de date déjà ancienne et qu'elle s'est accompagnée de lésions athéromateuses profondes des vaisseaux et d'une hypertrophie cardiaque manifeste.

La **dilatation aortique**, provoquée par l'hypertension, ne se produit, en effet, qu'à un stade déjà avancé, lorsque le vaisseau, altéré dans sa structure, n'est plus capable de présenter une résistance suffisante aux effets mécaniques de l'élévation de la pression. Si, d'autre part, les symptômes habituels de l'hypertension font défaut, si les lésions rénales notamment sont encore peu avancées, on sera tenté de considérer la dilatation aortique comme une maladie

essentielle et autonome; en réalité, elle ne sera qu'un épiphénomène survenu au cours d'une affection plus générale, atteignant tout l'organisme, et dont la localisation morbide aura été dirigée par l'altération préalable du vaisseau.

La fréquence de la dilatation aortique, au cours de l'hypertension, entrevue par Traube, bien exactement indiquée par Mahomed[1], est telle que certains auteurs, comme Potain, ont pu penser que l'aortite chronique était un des facteurs possibles de l'élévation de la pression (chiffre moyen 23, d'après Potain), alors qu'il nous semble bien démontré que l'hypertension est au contraire le phénomène initial. Il est d'ailleurs habituel de voir la dilatation aortique retrocéder, avec le repos notamment, lorsque la pression s'abaisse.

La **dilatation cardiaque** ne survient guère, au cours de l'hypertension que dans les phases très avancées de la maladie, quand le ventricule devient incapable de résister aux efforts soutenus que nécessite la résistance périphérique. Elle est alors soudaine ou progressive et provoque, avec des insuffisances fonctionnelles, des complications pulmonaires également subites ou persistantes (œdème, apoplexie, etc.). Dans ces cas, il n'est pas rare de voir l'abaissement de la tension artérielle coïncider avec ces dilatations. Nous n'insisterons pas plus longtemps sur ces faits, ni sur la pathogénie des souffles d'insuffisance fonctionnelle, aortique, mitrale ou pulmonaire au cours de l'hypertension, leur étude demanderait de trop longs développements et nous nous contenterons de les avoir signalés.

Il nous reste, pour en terminer avec la signification clinique et l'évolution de l'hypertension, à noter ses relations avec les **modifications des urines**, relations que l'on a depuis longtemps considérées comme définitivement établies, en ce sens que l'on attribuait toujours le rôle primordial aux altérations rénales et à leurs conséquences fonctionnelles..

« La néphrite saturnine, dit Ménétrier, est une néphrite par hypertension vasculaire et non une néphrite d'excrétion. »

Cette conclusion, dans le domaine anatomo-pathologique, si contraire à ce qui est admis jusqu'à présent, si paradoxale qu'elle puisse paraître dans son expression, correspond bien à la réalité des faits et trouve sa confirmation dans la clinique.

Depuis que nous avons pu constater que des néphrites syphilitiques avec oligurie, desquamation épithéliale et albuminurie abondante, au point d'atteindre 48 grammes, pouvaient évoluer jusqu'à la mort sans élever la tension au delà de 14 centimètres de mercure; depuis que nous avons vu des cardiaques présenter des phénomènes de

1. Mahomed. *Chronic Bright's disease without albuminuria* (*Guy's Hospital reports*, 1881, t. XXV).

congestion rénale, allant de la simple oligurie avec albuminurie jusqu'à l'anurie presque complète, sans faire varier la tension, ou plutôt en l'abaissant, nous nous sommes convaincu que l'hypertension n'avait rien à faire avec des phénomènes de rétention rénale. Les symptômes rénaux, l'albuminurie notamment, qui coïncident avec l'hypertension, dans leur évolution aussi bien aiguë que chronique, sont soumis à ce phénomène plutôt qu'ils ne le font naître.

D'une façon inverse, en effet, n'est-il pas fréquent de voir l'hypertension se manifester dans ses chiffres les plus élevés sans modification notable des urines, sans rétention appréciable? Dans le cas de Ménétrier, où la tension était à 27, et où les reins furent trouvés indemnes à l'autopsie, il n'y avait pas d'albuminurie, pas de rétention chlorurée.

Nombre de fois, au cours de la néphrite chronique avec hypertension, l'analyse des urines n'a montré aucun trouble anormal : densité faible à cause de la polyurie habituelle, chiffres d'urée et de chlorure de sodium normaux, etc. M. Bar[1] est surpris lui-même de constater, qu'au cours de l'éclampsie, les urines ne présentent pas, qualitativement, les modifications que l'on serait en droit d'attendre.

Voyons, par contre, comment l'albuminurie, évolue au cours de l'hypertension transitoire, oscillante ou permanente.

Dans la colique de plomb, où elle n'est pas exceptionnelle, elle apparaît d'autant plus volontiers que la tension est plus forte, elle disparaît dès que la colique est terminée et que la pression est revenue à la normale.

Dans l'encéphalopathie saturnine, on peut la voir, considérable, massive, quand la tension est elle-même très haute, puis tomber en peu de jours à quelques centigrammes, pour disparaître enfin, suivant en cela fidèlement la courbe de la tension. Or, ce n'est pas elle qui, témoignant d'une lésion rénale, explique par cette lésion l'hypertension elle-même, puisque cette lésion peut faire défaut, et que l'hypertension n'en existe pas moins (voir tracé n° 2, p. 553).

Ne sera-t-on pas frappé de l'analogie de l'albuminurie éclamptique et de l'albuminurie saturnine au cours des complications de l'encéphalopathie? L'albuminurie, ici encore, considérable, 7, 8, 10 grammes, tombe rapidement à quelques centigrammes, du moins dans les cas habituels. Même si elle se prolonge et si elle persiste quelques jours après l'hypertension, cela n'a rien encore qui doive étonner, étant donné l'encombrement énorme bien que momentané des tubes du rein.

Pour reprendre l'expression de Ménétrier, connaissons-nous une néphrite d'excrétion capable d'une telle variabilité dans son appari-

1. Bar. De l'excrétion urinaire chez les éclamptiques, *Sem. méd.*, 1898.

tion, d'une telle rapidité dans sa guérison, et comment expliquer alors l'albuminurie, si ce n'est par des phénomènes purement mécaniques et par l'hypertension vasculaire?

Par contre, l'albuminurie banale, symptomatique d'une néphrite subaiguë, n'est pas forcément suivie de crises éclamptiques, et la prévision des attaques résulte bien plus des indications du sphygmomanomètre que du tube d'Esbach.

Si enfin au cours de la néphrite chronique, brightique ou saturnine, on étudie comparativement la courbe de l'albuminurie et celle de la tension on sera frappé de constater que fréquemment les deux phénomènes évoluent d'une façon parallèle. Nombre de fois nous avons pu voir l'abondance de l'albumine augmenter ou diminuer, suivant le chiffre de la pression, comme il arrive au cours des hypertensions transitoires de la colique de plomb et de l'éclampsie.

Il nous reste à faire connaître la relation non signalée jusqu'ici de la GLYCOSURIE et de l'hypertension artérielle. Potain note bien dans son livre que l'hypertension artérielle peut être révélatrice du diabète. D'après cette indication, nous avons fréquemment cherché, chez les diabétiques, à évaluer la tension artérielle et, contrairement à ce que disait notre maître, nous ne l'avons jamais trouvée élevée. Mais, dans le même temps, nous fûmes surpris de voir, chez deux de nos malades de la ville que nous observions depuis plusieurs années et qui étaient atteints de néphrite chronique par hypertension, des poussées soudaines et parfois persistantes de glycosurie. Dans le premier cas, la glycosurie apparut d'une façon subite, avec quelques phénomènes révélateurs, soif, état fongueux des gencives, et atteignit d'emblée 150 grammes. La tension artérielle était alors à 27 centimètres; la glycosurie dura quinze jours et reparut un an plus tard, également à un chiffre élevé de 100 grammes environ et ne persista que six semaines. Le sujet succomba récemment au cours d'une crise d'œdème pulmonaire. Nul doute que si un pareil malade, qui jusqu'alors ne présentait que peu de symptômes morbides, avait attiré l'attention du médecin sur ce seul phénomène de la glycosurie, on ait conclu chez lui à l'existence d'un diabète avec hypertension, alors qu'il s'agissait en réalité d'un malade atteint primitivement d'hypertension et présentant une crise intermittente de glycosurie. Dans le second cas, la glycosurie, également intermittente, ne dépassa jamais quelques grammes.

Ces cas, encore ignorés, nous rendront peut-être compte de l'interprétation qu'il faut donner aux faits signalés par Potain. Ils sont, à coup sûr, fort intéressants à rapprocher des constatations expérimentales faites par Blum[1] et relatives aux relations de la glycosurie avec le fonctionnement des glandes surrénales et l'hypertension.

1. BLUM. *Ueber Nebennierendiabetes. Deut. Arch f. Klin Medi.* 1901, 2e H.

PATHOGÉNIE DE L'HYPERTENSION

Ludwig et Thiry ont indiqué les premiers les conditions expérimentales dans lesquelles on pouvait provoquer l'élévation de la pression artérielle. Elles consistent à augmenter la résistance à la pénétration du sang dans le système aortique d'où résulte, avec une exagération du travail musculaire cardiaque, une surélévation de la tension du sang dans les vaisseaux. C'est de cette façon que Traube, dans ses premiers travaux, expliquait le phénomène de l'hypertension.

L'augmentation de la résistance périphérique peut elle-même résulter de causes diverses.

L'une d'entre elles a de nouveau été invoquée dans ces dernières années pour expliquer l'hypertension des brightiques, c'est la RÉTENTION LIQUIDE et l'accroissement de la quantité des humeurs en circulation. Dans d'autres cas, on incrimine l'AUGMENTATION DE LA VISCOSITÉ DU SANG : l'hypertension serait due alors à des conditions purement physiques et dépendrait, non plus du tonus vasculaire mais de l'état même du sang circulant. Or, la quantité de liquide ne semble rien avoir affaire avec la tension ou du moins avec l'hypertension. Les injections intra-veineuses sont bien capables sous un grand volume d'augmenter la tension, mais non d'une façon durable, à cause de la régulation rénale qui intervient bientôt; s'il y a rétention, l'œdème interstitiel apparaît et il n'a jamais été prouvé qu'il fût capable d'élever la tension.

Quant à l'augmentation de la viscosité par concentration du sang, phénomène qui a été bien étudié récemment en Allemagne, nous ne pensons pas qu'elle soit plus efficace. Nous avons eu à plusieurs reprises l'occasion de prendre la tension chez des sujets atteints de polyglobulie essentielle (polyglobulie avec cyanose et splénomégalie) et dont le chiffre globulaire dépassait 8 500 000, avec réplétion extrême des vaisseaux, et nous ne l'avons pas trouvée supérieure à 15 centimètres[1].

Ainsi les conditions de l'hypertension restent bien telles que les ont fixées les physiologistes, et il faut, pour que celle-ci se produise, une augmentation de la résistance vasculaire par obstacle à la pénétration du sang. Cet obstacle peut résulter, soit de l'étroitesse plus

1. C'est au contraire l'hypertension qui provoque la polyglobulie comme cela peut se voir au cours des crises éclamptiques ou brightiques.

grande des vaisseaux artériels, soit de leur contraction spasmodique. La première condition est réalisée par la compression aortique, bien capable en effet d'élever la tension, mais d'une façon toute transitoire, comme l'a montré Fr. Franck; la deuxième est également reproduite expérimentalement par l'excitation des nerfs splanchniques, qui détermine la vaso-constriction des vaisseaux abdominaux, ou bien aussi par des poisons qui, comme la strychnine, agissent sur les centres vaso-moteurs. Mais, de toute façon, il est nécessaire que cette action s'exerce sur des territoires vasculaires importants, comme ceux qui comprennent le système porte.

Si nous transportons ces données dans le domaine clinique, il faudra que la maladie réalise, pour déterminer l'hypertension, une de ces trois conditions : le rétrécissement du système vasculaire artériel, la diminution de l'élasticité artérielle, la vaso-constriction périphérique générale ou très étendue.

A. — La DÉGÉNÉRESCENCE ATHÉROMATEUSE des artères ou plutôt l'ARTÉRIO-SCLÉROSE semble être, entre toutes, l'altération anatomique capable de satisfaire à certaines de ces conditions puisqu'elle provoque à la fois la diminution du calibre des vaisseaux et la perte de l'élasticité de leurs parois. Ces relations n'avaient pas échappé à Traube qui avait déjà signalé la fréquence de la dureté du pouls chez les sujets artério-scléreux. Mais ce serait aller trop loin que de conclure à la nécessité de ces relations et d'affirmer la constance de l'hypertension chez de tels sujets ou, inversement, l'existence nécessaire de l'artério-sclérose chez les malades atteints d'hypertension artérielle. C'est une erreur qui a été commise très fréquemment et qui subsiste encore dans nombre de travaux.

Il faut tout de suite faire remarquer que Traube s'est gardé de commettre cette erreur, et, comme lui, bien préciser dès maintenant les rapports de l'hypertension avec les lésions artérielles.

Pour les raisons que nous avons exposées plus haut, des altérations même diffuses des gros vaisseaux ne sont pas capables de provoquer à elles seules l'hypertension. L'aortite syphilitique, par exemple, même étendue à l'aorte abdominale, ne provoque habituellement aucune hypertension; il en est de même des aortites infectieuses banales.

Aussi, fût-il nécessaire, pour s'en rapporter aux données de la physiologie, d'invoquer d'autres processus pathologiques. Les recherches déjà anciennes de Gull et Sutton sur l'artério-fibrose généralisée montrèrent que, dans certains cas, la sclérose s'étendait bien plus avant dans le système artériel qu'il n'était permis de le supposer par l'examen des gros vaisseaux ou même par le simple aspect objectif des petits vaisseaux. Les travaux complémentaires de Kussmaul et Maier firent voir enfin la fréquence de ces altérations

des artérioles périphériques au cours de certaines affections, comme le mal de Bright.

Par une évolution toute logique, liée à son esprit d'observation, Traube[1], qui avait si nettement indiqué la constance de l'hypertrophie du ventricule gauche au cours des lésions rénales à forme atrophiante (Schrumpfnieren), pensa que le rétrécissement des artérioles du rein était à lui seul la raison physiologique et pathologique de l'augmentation de la résistance circulatoire et de l'hypertrophie du ventricule gauche. Limitée à cette étroite conception, la conclusion de Traube était inacceptable, de par les données mêmes de la physiologie que cet auteur invoquait. Le domaine vasculaire des reins est par trop limité pour suffire à déterminer une résistance périphérique, capable d'agir utilement sur le cœur gauche; la conception de Traube doit donc être abandonnée de nous comme elle l'a été de son auteur.

Cet auteur, d'ailleurs, dans les derniers temps de son existence, par une observation encore plus précise des conditions cliniques et anatomiques de l'hypertension, devait arriver à une constatation des plus importantes et à une compréhension toute différente de l'ordre chronologique des phénomènes morbides. C'est en effet dans ses leçons de 1871 que, désormais convaincu que l'élévation de la tension n'est nullement en rapport proportionnel avec les modifications cliniques et les altérations anatomiques des vaisseaux, il accepta pleinement la théorie de Senhouse-Kirkes[2] de l'hypertension préalable, précédant et provoquant les lésions scléreuses des vaisseaux.

On voit comment, après avoir cherché à établir sur des bases solides le rapport que la physiologie avait expérimentalement posé entre l'élévation de la tension d'une part, le rétrécissement et la perte d'élasticité des vaisseaux d'autre part, Traube en était arrivé de par l'observation anatomique et clinique à renverser l'ordre des phénomènes et leur préséance. Nous verrons plus loin la conception qu'il se faisait de l'influence pathogène de l'hypertension.

B. — Le professeur Basch[3] est loin d'accepter les conclusions de Traube; il est plutôt tenté d'admettre qu'à la place d'une maladie définie cet auteur, en soutenant l'idée de l'hypertension primitive, a voulu introduire dans la nosologie une véritable maladie « sans nom ». Aussi sa conception des phénomènes morbides et de leur

1. Traube. *Loco citato.*

2. Senhouse-Kirkes. On apoplexy in relation to chronic renal disease. *Med. Times and Gazette*, 1855, p. 515. Il est bon toutefois de faire remarquer que Senhouse-Kirkes, tout en admettant l'influence pathogène de l'hypertension sur la sclérose artérielle, attribue l'hypertension elle-même à l'hypertrophie du cœur gauche.

3. V. Basch. Voir ses multiples monographies et surtout son livre qui les résume : *Die Herzkrankheiten bei Arteriosclerose*, Berlin, 1901.

enchaînement est-elle un peu différente. Les données anatomiques de Gull et Sutton lui paraissent hors de contestation; mais comme, d'autre part, la clinique, grâce à la sphygmomanométrie, lui a appris que l'élévation de la pression était déjà constante avant que les vaisseaux présentent des modifications appréciables, il suppose alors que ces modifications, réelles bien que latentes, et siégeant presque exclusivement sur les petits vaisseaux, consistent dans la PERTE D'ÉLASTICITÉ de leurs parois. La dureté des vaisseaux (Gefässtarre) comprend donc plusieurs périodes. Dans la première, à laquelle il a d'abord donné le nom d' « angiorhigosis » et plus tard de « latente angiosclerose », le « véritable diagnostic, exclusivement physique à ce moment, repose, en l'absence d'altérations vasculaires fdûment constatables, sur un signe cependant évident et qui est l'élévation de la pression artérielle ». Dans la période suivante de « manifeste angiosclerose » ou période des altérations confirmées, la clinique marche de pair avec l'anatomie pathologique et toutes deux, du vivant même du malade, peuvent affirmer la réalité des altérations vasculaires. Ainsi donc le substratum anatomique pour V. Basch serait, dans un premier stade, la perte d'élasticité artérielle, dans un second, la sclérose artérielle et, par là, les données physiologiques de l'hypertension se trouveraient amplement satisfaites.

A y regarder de près, la conception de V. Basch est un aveu implicite de la précocité, sinon de la précession de l'hypertension et nous ne pouvons accepter, comme preuve de l'existence préalable des altérations vasculaires, la simple hypothèse de la rigidité de leurs parois, qu'aucune constatation anatomique n'est capable de prouver. C'est bien là à coup sûr une lésion « sans nom », sans entité définie, sans personnalité et, malgré la très grande estime que nous inspirent les travaux du professeur Basch, ce fait, réel en soi, que des lésions vasculaires manifestes apparaissent chez des sujets n'ayant jusqu'alors présenté que de l'hypertension, n'implique pas la préexistence de ces lésions : pour celles-ci, aucune preuve, anatomique ou clinique, ne saurait être invoquée. La perte d'élasticité est la conséquence et non la cause de l'hypertension.

S'il en était autrement, il faudrait également admettre qu'à lésions croissantes correspondent des symptômes plus facilement appréciables, en un mot que l'hypertension s'élève en proportion des altérations vasculaires, ce qui n'est pas le cas; car, comme l'a noté Potain, et comme a pu le méconnaître le professeur Basch à cause de la disposition même de son appareil, des tensions excessives de 28 à 30 centimètres de mercure ne coïncident quelquefois qu'avec des altérations vasculaires minimes.

C. — Il nous reste à discuter la valeur de la dernière interprétation des phénomènes, celle qui fait résider l'hypertension dans la VASO-CONSTRICTION SPASMODIQUE.

La physiologie, comme nous l'avons dit déjà, a montré que l'excitation des nerfs splanchniques ou l'intoxication par la strychnine provoquent l'élévation de la pression artérielle par un processus de vaso-constriction accompagné d'augmentation de la résistance vasculaire périphérique.

En pathologie, le rôle de la vaso-constriction (Gefässkrisen) dans la pathogénie des accidents aigus de l'hypertension, a été invoqué et nettement démontré par le professeur Pal. Au cours de la colique de plomb et de l'encéphalopathie, la retraction du foie, l'albuminurie transitoire, l'amaurose subite, l'aphasie, ne s'expliquent guère autrement que par le spasme vasculaire et l'hypertension qui marche de pair avec lui.

Cette même théorie du spasme vasculaire est invoquée par certains auteurs, Lauder Brunton, Traube, Huchard, Edgren notamment, pour expliquer l'hypertension au cours ou à l'origine de la néphrite chronique. Basch, sans nier son influence accessoire, la déclare cependant irrecevable au fond, par ce fait que le spasme vasculaire, phénomène d'essence transitoire, ne saurait rendre compte d'un acte aussi durable que celui de l'hypertension.

L'objection de Basch n'est pas valable, en tout cas, pour les accidents aigus de l'hypertension. La colique de plomb et l'hypertension qui l'accompagne résultent, bien nettement, d'un spasme vasculaire à prédominance abdominale et l'hypertension peut alors persister plusieurs jours. Si, à la colique, se surajoutent des accidents d'encéphalopathie, l'hypertension sera plus durable encore et le spasme vasculaire ne saurait être ici non plus révoqué en doute.

Dans les processus chroniques, au cours de la néphrite saturnine ou du mal de Bright, l'hypertension, avant de se fixer définitivement à un chiffre élevé, procède, comme nous l'avons montré, par bouffées successives, auxquelles correspondent habituellement les accidents paroxystiques, œdème pulmonaire, angine de poitrine (Pal), crises cérébrales, etc., et la théorie du spasme vasculaire qui seule peut expliquer ces explosions soudaines est aussi seule capable de nous rendre compte de l'élévation de la tension, permanente ou transitoire.

Les auteurs frappés de ces faits inclinent de plus en plus à admettre que ces accidents, si particuliers au cours des néphrites chroniques ou des intoxications aiguës (plomb), ne peuvent résulter que de la pénétration dans le sang de substances capables d'agir sur les vaisseaux et de provoquer à la fois leur constriction spasmodique et l'hypertension ; de même que l'arrivée dans ces mêmes vaisseaux d'une substance comme le nitrite d'amyle détermine du même coup leur vaso-dilatation avec abaissement de la tension du sang.

En admettant donc, comme nous le faisons, le rôle de la vaso-constriction dans la genèse de l'hypertension, il ne nous reste plus qu'à

étudier la nature des poisons capables de provoquer le spasme vasculaire et les accidents qui en résultent.

La fréquence des altérations rénales au cours de l'hypertension a conduit tout naturellement à penser que l'obstacle progressivement apporté par la lésion à l'épuration des humeurs de l'organisme, pouvait provoquer la rétention de substances nocives dont l'action pathogène devait des lors être incriminée. On sait la part que MM. Bouchard et Jaccoud ont prise à ces recherches. Les intoxications d'origine rénale jouent certainement un rôle dans la pathogénie de certains troubles urémiques, il reste seulement à savoir s'il s'étend à la pathogénie de l'hypertension. Nous ne le pensons pas.

Lorsque l'on voit certains sujets, au début même de l'hypertension, ne présentant, avec une pression de 26 à 27 centimètres, aucun autre signe révélateur de la maladie, qu'une accentuation du deuxième bruit aortique avec augmentation du cœur gauche et que l'on examine, soit l'état de la perméabilité rénale par les moyens habituels, soit la composition des urines, on est frappé de l'intégrité encore évidente du fonctionnement du rein. Toutes les éliminations paraissent suffisantes; parfois, mais non toujours, un peu d'albumine vient seule révéler une gêne plutôt mécanique et ce sera tout pour de longs mois, jusqu'au jour où la lésion rénale, progressivement envahissante, aura fait de ce sujet d'abord en simple mal d'hypertension, un véritable brightique.

Faut-il rappeler enfin les constatations anatomiques nombreuses déjà où l'hypertension, notée pendant la vie, n'a pu être, à l'autopsie, rapportée à aucune altération rénale décelable au microscope : le cas de Ménétrier, notamment pour l'encéphalopathie saturnine et les exemples si nombreux d'éclampsie avec intégrité du rein. Ostreil[1] qui en a rapporté un récemment où les convulsions étaient survenues huit jours après la délivrance, sans qu'aucun symptôme rénal les ait révélées ou accompagnées, en conclut que la pathogénie de l'éclampsie doit être revisée.

Il résulte pour nous de ces observations, de plus en plus nombreuses, que les accidents encéphalopathiques qui sont les plus caractéristiques de l'hypertension et qui n'apparaissent qu'avec une hypertension très forte, peuvent évoluer sans manifestation rénale d'aucune sorte; que l'hypertension en un mot ne saurait être sous la dépendance de la rétention de produits toxiques non élaborés par le rein. Enfin, comme preuve équivalente, bien que de sens contraire, nous avons eu l'occasion déjà de rappeler ce fait bien connu de tous les observateurs que, dans les cas où la dépuration urinaire semble des plus insuffisantes, au cours de la cyanose rénale des cardiaques, au cours de la néphrite syphilitique, avec albuminurie massive, desquamation

1. Ostreil. Zentr. Blatt ur Gynäko, 1903, n° 11.

épithéliale abondante, la pression reste immuable ou même aurait plutôt tendance à s'abaisser alors que le rein devient de plus en plus insuffisant.

L'expérimentation répond dans le même sens que la clinique. Riva Rocci s'est adressé à la plupart des substances qui, par leur rétention possible dans l'organisme, ont été jugées capables d'agir sur la pression artérielle ; il les a administrées à des sujets sains et à des sujets atteints de néphrite et il a examiné les modifications subies par la tension artérielle. Après avoir éliminé d'une façon très nette l'urée et le chlorure de sodium qui, même retenus dans l'organisme des sujets malades, n'ont jamais pu provoquer d'hypertension, il n'a obtenu quelques résultats positifs qu'avec les sels de potasse et l'acide urique. Mais il n'y a qu'à regarder les tableaux présentés par l'auteur pour voir l'inconstance et la variabilité des effets. Tantôt l'action, faiblement hypertensive, est immédiate et malgré la rétention ne persiste pas les jours suivants, tantôt elle n'apparaît que 3 ou 4 jours après, etc.

Aussi Riva-Rocci, tout en acceptant comme réels certains de ces résultats, n'en conclut-il pas moins que, dans le syndrome d'altération rénale avec hypertension, ce second phénomène est selon toute vraisemblance chronologiquement le premier qui se manifeste et que l'hypertension résulte du spasme artériel périphérique, provoqué par des substances complexes, certaines pouvant résulter de « la sécrétion interne du rein[1] ».

Nous avons également recherché si la rétention de certaines substances ne pouvait pas provoquer d'hypertension transitoire ou durable. Nous avons procédé de la sorte pour un malade brightique auquel nous avons pendant plusieurs jours administré 50 grammes d'urée. Malgré la rétention très nette de la substance, la tension artérielle n'a subi aucune modification. Il nous a paru qu'il en était de même pour le chlorure de sodium et ce résultat ne nous a pas surpris, étant donné l'abaissement habituel de la tension chez les sujets atteints d'affections aiguës et en plein état de rétention chlorurée (Laubry).

Ainsi donc, quel que soit le point d'où les observateurs soient partis, la conclusion à laquelle ils en sont arrivés a été logiquement la même : l'hypertension ne saurait être un phénomène secondaire, d'apparition tardive, de simple valeur symptomatique. La clinique, l'anatomie pathologique, l'expérimentation nous conduisent à admettre qu'elle apparaît d'une façon précoce ; qu'elle rend compte de symptômes divers attribués par erreur à des affections qui leur sont

1. Riva-Rocci. Le sostanze ipertensive del secreto renale, *Gaz. med. di Torino*, 26 mai 1898.

en réalité consécutives; qu'elle commande enfin des lésions dont on la croyait tributaire.

C'est revenir, on le voit, à la conception jadis acceptée par Senhouse-Kirkes, et reprise par Traube et Lauder Brunton. « C'est, à ma connaissance Senhouse-Kirkes, dit Traube, qui a tout d'abord admis que la sclérose artérielle pouvait être la conséquence d'une élévation persistante de la tension dans le système aortique. » Traube y joignit l'influence de la contraction spasmodique des artères, et lorsque Lauder Brunton invoqua cette pathogénie elle était déjà formulée dans la science. « Cette conception n'est pas nouvelle, dit justement M. Huchard[1], elle a été indiquée par Traube qui établissait un rapport de cause à effet entre les troubles vaso-moteurs et les symptômes angineux, entre la contraction des vaisseaux artériels et l'élévation de la tension sanguine. »

Que l'hypertension précède la lésion anatomique, il n'y a pas à en douter lorsque l'on considère ce qui se passe dans la colique de plomb, l'encéphalopathie saturnine, l'éclampsie où dans nombre de cas, vérifiés de toutes façons, elle s'est montrée indépendante de toute lésion artérielle ou rénale; lorsque l'on considère aussi qu'elle est le symptôme initial et révélateur des néphrites chroniques, à l'époque où rien ne permet encore de déceler l'existence d'une lésion rénale; qu'elle se manifeste enfin, dans ses types les plus accusés, chez des sujets jeunes encore de 35 à 50 ans, chez qui l'athérome artériel n'est pas encore constatable, s'accusant au contraire, toujours plus accentué, à mesure que l'hypertension elle-même s'exagère.

De cette discussion donc il résulte que, conformément à l'opinion exprimée par les auteurs précédents, Senhouse-Kirkes, Traube, Lauder Brunton, nous admettons le rôle primordial de l'hypertension dans l'apparition des phénomènes morbides, qui de la colique de plomb vont à la néphrite saturnine comme dans ceux qui caractérisent l'éclampsie puerpérale et le mal de Bright. Notre conception est en cela analogue à celle jadis formulée par Mahomed[2] qui, en fixant les étapes chronologiques de l'artério-sclérose et du mal de Bright, distingue trois périodes : 1° la période fonctionnelle, caractérisée par l'hypertension artérielle sans modification du rein ni des vaisseaux; 2° le mal de Bright chronique, sans altération du rein (fibrose artério-capillaire de Gull et Sutton); 3° le mal de Bright chronique avec néphrite, décrit par tout le monde.

Il ne nous reste plus maintenant à envisager que deux questions : 1° Quelles sont les causes provocatrices de l'hypertension; 2° comment l'hypertension produit-elle les lésions vasculaires, qui, d'après

1. Huchard. *Rev. Méde.*, 1885, p. 679.

2. Mahomed. *Loco citato* et The etiology of Bright's disease and the prealbuminuric stage (*Medico Chirurg. Trans.* London, 1874. V. XXXIX, 2e série).

les considérations précédemment exposées, semblent être consécutives à ce phénomène?

Pour le plus grand nombre des auteurs, l'hypertension serait d'origine endogène et résulterait, au cours des affections rénales, de la rétention de produits nocifs accumulés dans l'organisme. La précocité de l'apparition de l'hypertension se produisant avant qu'une lésion rénale de quelque importance puisse être décelée rend déjà cette explication peu plausible. D'autre part, son absence au cours d'affections diffuses et profondes du rein alors que les éliminations sont manifestement insuffisantes, l'impossibilité de la reproduire expérimentalement en provoquant, dans l'organisme l'accumulation des substances incriminées, montrent, nous l'avons déjà dit, que c'est dans une autre voie qu'il faut diriger nos recherches.

Il a donc fallu s'adresser aux poisons d'origine exogène, et, entre tous, le tabac, le plomb et l'alcool ont été jugés capables de provoquer l'hypertension.

Le rôle du tabac a été singulièrement exagéré. Que celui-ci puisse parfois déterminer l'apparition des troubles vaso-constricteurs, cela paraît possible. Rien de plus. Mais l'hypertension d'origine tabagique ne résiste pas à l'examen des faits expérimentaux ou cliniques.

Les auteurs anglais ont insisté, entre tous, sur la fréquence de l'hypertension et des lésions artérielles chez les alcooliques. L'alcool détermine, en effet, l'élévation de la tension artérielle, et la répétition de son action avait paru, pour certains, capable d'expliquer à la fois l'augmentation de la résistance périphérique par la contraction habituelle des muscles artériels et l'hypertrophie du ventricule gauche. Traube[1] s'était rallié à cette théorie en admettant, en plus, que le ralentissement du courant sanguin, dû au spasme des artérioles, provoquait à la longue le développement de la sclérose artérielle. Ainsi donc il ne pensait pas que l'alcool fût directement un poison sclérogène, mais plutôt un agent intermédiaire favorisant l'action d'infections ou d'intoxications banales; cette conception se rapproche sensiblement de celle que nous nous faisons actuellement du rôle de l'alcool en pathologie.

L'action hypertensive du plomb, malgré la quantité de travaux auxquels l'étude du saturnisme a donné lieu, est pleine encore d'obscurité. L'expérimentation est muette à ce sujet et les contradictions abondent. Dans l'intoxication aiguë, la colique de plomb, on a invoqué le rôle vaso-constricteur du plomb sur les vaisseaux abdominaux. C'est une hypothèse plausible sans démonstration définitive.

Dans l'intoxication chronique, la prédominance des lésions rénales

1. Traube. (Berl. Klin. Woch. N^os 16 et 19, 1872.)

est tout à fait inexplicable d'après les théories actuelles. Les recherches si consciencieuses de Meillère nous montrent que la localisation la plus massive du plomb se fait sur le foie (72 millig. pour 1000) alors que les reins en contiennent fort peu (24 millig.) et cependant Chauffard[1] conclut, relativement à la rareté des lésions du foie que : « dans les conditions cliniques habituelles le plomb est un poison, en somme, peu cirrhogène », et, comme nous le verrons, toutes ces données semblent de bien peu de valeur, lorsque l'on considère ce fait capital, bien établi par Bernard et Bigart[2] de l'action si spéciale du plomb sur la glande hypertensive par excellence, la capsule surrénale.

Déjà, depuis quelques années, les auteurs, non satisfaits de l'insuffisance des explications proposées, avaient, hypothétiquement encore, imaginé l'influence possible d'une substance hypertensive circulant dans le sang et provoquant, soit par sa surproduction, soit par son absence d'élimination, l'hypertension habituelle ou paroxystique avec les conséquences cliniques et anatomiques qui en dérivent. Riva-Rocci invoque cette pathogénie et, récemment, au congrès américain le docteur Thomson[3] conclue de ses recherches cliniques que la cause probable de l'hypertension dans les néphrites ne peut être que la présence dans le sang d'une substance spéciale analogue à l'adrénaline.

Nous avons nous-même[4] tenté antérieurement, de donner un substratum anatomique à l'hypertension en indiquant que l'on devait rechercher, plus complètement qu'on ne l'a fait jusqu'à ce jour, les modifications présentées par les capsules surrénales, organes de la régulation de la tension, au cours des affections dans lesquelles l'hypertension est le symptôme initial ou prédominant. Nous nous étions appuyé, pour invoquer l'influence pathogène des lésions des surrénales, sur un cas clinique où, à une phase active d'hypertension, avait succédé une phase de tension basse pendant laquelle le sujet avait succombé. L'autopsie nous avait révélé l'existence d'un adénome volumineux des surrénales. Nous n'en avons pas voulu conclure, ce qui serait une erreur trop évidente, que l'adénome graisseux des surrénales était la cause de l'hypertension, mais nous avons seulement indiqué que la présence de cet adénome était la preuve d'un travail pathologique de la glande — travail dont il fallait connaître les modalités et l'évolution.

1. Chauffard. Congrès de Moscou, août 1897.
2. Bernard et Bigart. Glandes surrénales et intoxication saturnine expérimentale. (Soc. de Biologie, 16 janvier 1904.)
3. Thomson (New-York). *Assoc. of American Physicians*, 19e session, Washington, mai 1904.
4. Vaquez. *Soc. med. des hôp.*, 12 février 1904.

Quelques jours après, notre élève, le docteur Aubertin, dont nous avions dirigé les recherches sur ce sujet, publiait avec son collègue M. Ambard une étude très complète des lésions trouvées à l'autopsie de sujets ayant présenté pendant la vie les symptômes de l'hypertension.

Dans tous les cas de cet ordre, les auteurs ont trouvé des lésions allant de l'hyperplasie nodulaire, avec ou sans augmentation de volume de l'organe, jusqu'au véritable adénome surrénal. En n'attachant qu'une importance minime aux augmentations de volume, MM. Aubertin et Ambard ont au contraire insisté sur ce fait, que, même en l'absence de lésions macroscopiques, les lésions histologiques présentent entre elles une ressemblance frappante.

« L'examen macroscopique de ces capsules, débitées en tranches après durcissement de 12 heures dans le liquide de Bouin, nous a montré, dans certains cas où l'examen extérieur ne montrait aucun adénome, une augmentation de la substance corticale avec de petites productions adénomateuses visibles à l'œil nu, atteignant le volume d'un petit pois au plus. Dans le seul cas où les capsules étaient excavées un adénome gros comme un pois faisait saillie dans la région médullaire et s'y trouvait isolé, la substance médullaire ayant complètement disparu.

« L'étude histologique nous a montré, dans les productions adénomateuses, les lésions classiques de l'adénome surrénal, à forme graisseuse, tel qu'il est décrit par tous les auteurs (Oppenheim). La disposition si caractéristique de la zone fasciculée a complètement disparu, les cellules sont irrégulièrement groupées, les tubes étant enroulés, pelotonnés et contournés; de plus, elles sont augmentées de volume. Les noyaux sont toujours conservés, souvent hypertrophiés, quelque fois en karyokynèse. Le protoplasma est bourré de granulations transparentes et colorables par l'acide osmique dans certaines conditions. Il ne contient pas de pigment. La trame conjonctive est légèrement augmentée; on y trouve une dilatation marquée des capillaires, et parfois de véritables hémorragies visibles à l'œil nu; nous n'insisterons pas sur ces lésions qui sont bien connues.

« Mais, et c'est là le point sur lequel nous voulons insister, *nous avons trouvé exactement la même lésion*, dans les cas où il n'existait aucun adénome visible à l'œil nu, et où la capsule était normale, à peine augmentée de volume : de même, d'ailleurs, dans les régions en apparence saines des capsules adénomateuses. Comme lésions : même disparition du parallélisme des boyaux si caractéristique de la zone fasciculée, même disparition de l'architecture normale de la substance corticale; même augmentation de volume des cellules, même enroulement des cellules autour d'un point, ou même irrégularité de disposition; même hypertrophie du stroma conjonctif, jamais intense d'ailleurs, même congestion capillaire, mêmes lésions cellulaires

enfin : aspect fenêtré et réticulé du protoplasma, persistance et hypertrophie du noyau qui reste presque isolé au milieu de la cellule. Sur les coupes traitées par l'acide osmique, on observe dans la cellule la même surcharge de graisse ou du moins d'une substance colorée en noir par le réactif.

« La lésion peut être généralisée à toute la capsule : c'est l'exception, il persiste toujours des endroits où la zone fasciculée conserve une disposition normale, et où les cellules ne sont pas infiltrées de graisse ou hypertrophiées. Mais c'est là une lésion qui existe à l'état d'ébauche dans toute la glande, car elle prend naissance en plusieurs points à la fois, et les petits nodules d'hyperplasie en sont bien caractéristiques; ils repoussent et compriment les trabécules voisines de la zone fasciculée qui ont conservé leur aspect normal, mais qui s'arrondissent pour entourer l'adénome qui commence à végéter. » (Aubertin et Ambard [1], voir planches 1, 2 et 3.)

Depuis ce moment nous avons eu, avec M. Aubertin, l'occasion d'examiner un cas particulièrement intéressant de néphrite syphilitique, où la quantité d'albumine avait accusé de 4 à 30 grammes avec diminution progressive des urines, rétentions complexes (urée, chlorure de sodium, etc.). La tension artérielle était restée constamment basse et la malade succomba en état d'anasarque avec apoplexie pulmonaire et dilatation cardiaque, sans avoir à aucun moment présenté de phénomènes convulsifs. Les reins offraient à l'autopsie l'image la plus complète de la glomérulo-néphrite syphilitique desquamative et les capsules surrénales étaient par contre remarquablement saines.

Les lésions rapportées par MM. Aubertin et Ambard rappellent celles décrites par M. Letulle sous le nom de surrénalite nodulaire hyperplasique, mais surtout au point de vue expérimental, celles qui ont été provoquées par MM. Bernard et Bigart [2]. Ces auteurs ont montré l'influence très spéciale de certaines intoxications métalliques, le plomb entre autres, sur les capsules surrénales. « Les lésions des surrénales, disent-ils, sont en effet constantes dans l'intoxication saturnine expérimentale et elles relèvent d'un type morphologique spécial, que nous avons considéré comme traduisant la suractivité fonctionnelle de l'organe, l'*hyperépinéphrie*. » Aussi avons-nous été conduit à admettre qu'il y avait une analogie évidente entre les cas rapportés par MM. Léon Bernard et Bigart et ceux d'Aubertin et Ambard, bien que, dans leurs cas, à cause des difficultés inhérentes à l'examen *post mortem* des capsules surrénales, les recherches n'aient porté que sur la couche corticale.

Ainsi l'examen attentif des capsules surrénales s'impose dans tous les cas où la pression artérielle, au cours des maladies, aura subi

1. Aubertin et Ambard. *Soc. méd. des hôp.*, 19 février 1904.
2. *Loc. cit.*

de notables variations. Nous savons la valeur de leurs altérations et celle de « l'insuffisance capsulaire » dans les cas de maladie d'Addison et de dégénérescence de la glande. Il nous restait à connaître ce qui se passe dans le cas d'hypertension. Nous n'ignorons plus maintenant que, dans nombre d'intoxications et que dans presque toutes les infections (Roger, Wybauw, Oppenheim, Reikhtmann, etc.), on a noté une vive réaction des capsules surrénales, dans leurs différentes portions, et avec des modalités différentes. Considérer ces altérations comme une conséquence banale de la sénescence (Delamarre) nous paraît leur donner un rôle insuffisant en pathologie et contraire même aux faits. Ne les avons-nous pas retrouvées chez des sujets de 35 à 45 ans, chez lesquels, à coup sûr, la sénilité ne pouvait pas être invoquée? Nous devrons donc, plus que dans le passé, nous attacher à rechercher en clinique le rôle étiologique des infections antérieures dans la genèse de l'hypertension et leur importance pathogène dans le développement des lésions anatomiques des capsules surrénales. La même méthode devra être appliquée à l'étude des troubles fonctionnels de ces glandes, dans les états physiologiques, la grossesse par exemple, qui, nous le savons, provoque une suractivité des glandes de l'organisme, des surrénales notamment, comme en témoignent les pigmentations anormales. Mais pour constater l'existence de lésions définitives et profondes, semblables à celles que nous avons rapportées, c'est surtout à la néphrite chronique, saturnine ou goutteuse, qu'il faudra s'adresser, à cause même de l'ancienneté du processus morbide. Nous ne sommes pas encore suffisamment armés pour reconnaître anatomiquement la réalité des perversions glandulaires surrénales dans l'encéphalopathie aiguë, au début même de l'intoxication saturnine.

Nous publierons ultérieurement le résultat de nos observations sur ces différents sujets, satisfait cependant dès maintenant d'avoir, de là par la cliniqne, contribué à provoquer des recherches qui n'avaient jusqu'ici été tentées que dans le domaine de l'expérimentation et de l'anatomie pathologique.

Il nous reste maintenant à aborder une dernière question, toute d'actualité et cependant déjà d'un grand intérêt : celle de savoir si l'hypertension ne peut pas être une des causes provocatrices de l'athérome et par quel mécanisme elle le réaliserait. Senhouse-Kirkes et Traube avaient, comme nous savons, admis comme telle la filiation des phénomènes. M. Josué vient de la réaliser expérimentalement.

Cet auteur[1], dans une communication faite à la Société de Biologie, le 14 novembre 1903, « sur l'athérome expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines », rapporte un certain nombre

1. Josué. *Soc. biol.*, 23 novembre 1903, et *Presse médicale*, 4 mai 1904.

de faits démontrant la possibilité de provoquer la production de l'athérome artériel, chez l'animal. L'athérome ainsi déterminé, après cinq semaines et au moins huit injections, est diffus, mais surtout manifeste sur la membrane interne de l'aorte et il se produit presque à coup sûr. M. Lœper[1], puis M. Gouget[2] confirment bientôt ces résultats et ce dernier auteur conclut de ses expériences et de celles de M. Josué « que l'adrénaline est l'agent le plus capable de déterminer expérimentalement l'athérome.

Tout récemment enfin Rzentkowski[3] reproduit les expériences de Josué en concluant de ses recherches que, dans les altérations provoquées par l'adrénaline, l'hypertension est le phénomène initial, la sclérose artérielle étant consécutive. Plusieurs de ses animaux ont succombé, dès le début de l'intoxication, par insuffisance et dilatation cardiaque avec œdème pulmonaire.

Transportant ultérieurement ses recherches dans le domaine de la clinique, M. Josué étudie les lésions des capsules surrénales chez les athéromateux et publie trois observations très importantes dans lesquelles avec des lésions athéromateuses étendues coincidaient des altérationsdes capsules surrénales, rappelant celles de l'hyperépinéphrie. La tension artérielle n'a pu être relevée dans tous ces cas, les commémoratifs et l'ensemble des lésions constatées autorisent à penser qu'elle devait être élevée.

Nous voici donc en possession de documents importants, expérimentaux et cliniques, qui nous montrent la possibilité de reproduire à volonté l'athérome par le principe extrait des glandes surrénales et aussi la fréquence des lésions des capsules surrénales au cours de l'hypertension (Vaquez, Aubertin et Ambard) et de l'athérome artériel (Josué, Lœper, Gouget); les trois stades prévus par les premiers auteurs Senhouse-Kirkes, Traube, Mahomed se trouvent dès lors correspondre, non plus à des probabilités, mais à des réalités certaines. On peut voir par là les progrès considérables accomplis dans ces dernières années.

La question n'est cependant pas encore complètement résolue et M. Josué a fort bien établi le desideratum auquel il reste à satisfaire. Le principe actif des surrénales, qui, expérimentalement, provoque l'albuminurie par injection intra-veineuse, qui très probablement, en clinique, détermine d'abord l'hypertension, puis les lésions vasculaires, agit-il directement à la façon d'une substance toxique se déposant sur la paroi interne des vaisseaux et ayant alors un pouvoir spécifique ? n'est-ce simplement qu'en provoquant l'hypertension et en favorisant de ce fait la production d'infections, d'intoxications, en tous cas de lésions d'ordre banal, que son action se manifeste? c'est le point qu'il s'agira dès maintenant d'élucider et alors l'enchaîne-

1. Lœper. *Soc. biol.*, 25 novembre 1905.
2. Gouget. *Soc. biol.*, 19 décembre 1905.
3. Rzentkowski. Berl. Klin. Woch. 1er août 1904.

ment des phénomènes tel qu'il avait été cliniquement établi par Traube se trouvera scientifiquement démontré.

Il restera cependant encore un sujet très important d'études, qui consistera à établir la relation entre la néphrite chronique scléreuse et les lésions des surrénales, relation que la clinique nous a démontré être précoce et presque constante. Déjà l'expérimentation, avec Bardier et Frankel, a établi qu'une dose très faible d'extrait aqueux de capsules surrénales diminuait presque instantanément l'écoulement de l'urine, suivie bientôt d'une accélération avec diurèse. « L'urine contient alors, dit Josserand[1], presque constamment de l'albumine. » Ces recherches nous indiquent l'action très spéciale de l'adrénaline sur les reins, et mettent en relief la synergie qui unit ces deux organes, si proches par leurs rapports et leurs connexités vasculaires : le rein et les capsules surrénales.

Nous ne doutons pas qu'en interrogeant d'une façon plus pressante encore l'expérimentation, qui a déjà donné des résultats si importants, on n'arrive bientôt à élucider cette dernière question de la relation des lésions des surrénales avec les altérations du rein, et on pourra dire alors que l'histoire anatomique et clinique de l'hypertension, ouverte avec les travaux de Senhouse-Kirkes et de Traube, est bien près d'être close.

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION

On a beaucoup écrit sur la médication hypotensive et, à ne considérer que les conclusions des auteurs, rien ne serait plus aisé que d'agir sur la tension artérielle pour en augmenter ou en diminuer la hauteur, en un mot pour la ramener à son chiffre normal. Bien souvent ce n'est qu'une apparence et l'on a pu, de bonne foi, croire que l'abaissement de la tension résultait d'une intervention thérapeutique heureuse ; en réalité cet abaissement peut se produire spontanément, à la suite d'une hypertension transitoire ou par le fait d'une rémission toute naturelle au cours de ces hypertensions instables dont nous avons signalé la fréquence.

Mais si, pour se rendre un compte exact de la valeur de la médication hypotensive, on s'adresse à un cas d'hypertension durable ou persistante, on se convaincra sans peine de la difficulté très grande où l'on est d'agir par les médicaments sur un symptôme qui se montre le plus souvent rebelle à notre intervention.

Il résulte de l'observation d'un grand nombre de faits que le repos, le séjour au lit et une alimentation appropriée sont d'ordinaire les

1. Josserand. Étude physiologique de l'adrénaline. *Th. Paris*, 1904.

moyens toujours nécessaires et parfois suffisants qui favorisent l'abaissement de la tension artérielle. Il nous est arrivé maintes fois de voir, à notre consultation d'hôpital, des malades qui, à la suite de fatigues, d'écarts de régime, etc., présentaient, avec une tension élevée de 22 à 23 centimètres, de la dyspnée habituelle de la céphalée, du bruit de galop cardiaque, etc. ; les mêmes malades, après quelques jours de repos et une alimentation lactée, avaient une rémission manifeste des symptômes, retombaient à une pression presque normale de 17 à 18 centimètres, et ne revenaient aux chiffres primitifs de leur hypertension que sous l'influence de nouvelles fatigues ou de nouveaux écarts de régime. En ville, il en est souvent ainsi et l'on a trop souvent l'occasion de voir des sujets, qui, dans le but de guérir plus rapidement, vont de station en station, se gorgent d'eaux minérales, se soumettent aux médications physiques les plus diverses, sans autres résultats qu'une gêne respiratoire plus grande, une fatigue cardiaque de plus en plus manifeste, heureux encore quand un accès d'angine de poitrine ou d'œdème puimonaire, une crise de dilatation aiguë du cœur ou quelque accident cérébral ne vient pas brusquement mettre fin à cette aberration thérapeutique. On voit alors que, chez ces sujets, la tension est restée constamment élevée, avec des crises d'hypertension plus rapprochées au moment des accidents paroxytiques, et le seul moyen d'interrompre le cours des complications menaçantes est de prescrire le repos allongé pendant quelques jours, une alimentation d'abord purement lactée, puis une alimentation fractionnée et variée, si l'élimination chlorurée est normale, enfin une alimentation déchlorurée ou hypochlorurée si elle est défectueuse.

La rémission de l'hypertension, du fait de ces prescriptions hygiéniques et diététiques, est d'ordinaire aussi d'un pronostic relativement favorable et présage une évolution plus lente des accidents. Tout sujet, au contraire, chez lequel le repos et l'alimentation raisonnée sont incapables d'abaisser la tension, peut être considéré comme gravement menacé et c'est malheureusement en de pareils cas que la médication hypotensive est surtout inefficace.

Nous savons, d'autre part, combien il est difficile de soumettre au repos des sujets qui ne présentent souvent d'autres signes, appréciables avec l'hypertension, qu'un peu de gêne respiratoire, de la céphalée, de l'insomnie, etc. Mais nous estimons qu'il faut tout faire pour le leur conseiller. Dans le cas où l'on se sera convaincu que l'hypertension cède facilement, qu'il n'y a pas à craindre de fatigue cardiaque imminente, on pourra recommander les cures minérales, chlorurées sodiques, légèrement laxatives, mais à petites doses, en y joignant au besoin les bains carbo-gazeux, mais en surveillant constamment l'état de la tension et en ayant le courage d'interrompre le traitement en cas d'hypertension.

Faire boire, coup sur coup, des quantités trop abondantes de liquide à un sujet chez lequel la tension atteint de 23 à 27 centimètres de mercure, c'est, par la pléthore provoquée et la surélévation physiologique momentanée de pression qui suit cette ingestion, déterminer presque infailliblement l'œdème du poumon, la dilatation aiguë du cœur, les convulsions éclamptiques ou l'ictus cérébral.

La médication réellement hypotensive repose avant tout, au dire des auteurs, sur l'emploi des iodures alcalins ou sur celui des nitrates et des nitrites, de ces derniers notamment. Nous ne parlerons pas des iodures, personne n'ayant jusqu'ici péremptoirement démontré leur action hypotensive, et leurs effets devant plutôt s'adresser aux lésions organiques, la sclérose artérielle entre autres, qui accompagnent l'hypertension.

Mais nous nous arrêterons plus longuement à l'étude des avantages que l'on peut retirer de l'emploi des nitrites, dont certains, le nitrite d'amyle notamment, ont une action hypotensive spéciale qui intéresse à la fois le physiologiste et le médecin.

L'action des vapeurs nitreuses avait déjà été signalée par Orfila en 1859, mais si les homéopathes employaient déjà vers cette époque la nitro-glycérine, sous le nom de glonoïne, pour guérir la névralgie, on peut dire que les dérivés nitrés, organiques ou non, étaient considérés comme devant intéresser le toxicologue plus que le médecin. (*Discussion Acad. de médecine*, 1865.)

Lauder Brunton, dans ses travaux de 1860 à 1870, attira l'attention sur les vertus thérapeutiques du nitrite d'amyle dans l'angine de poitrine et sur ses curieuses propriétés physiologiques. Dès lors, les travaux se multiplièrent dans cette double voie de la physiologie et de la médecine; en même temps les chimistes cherchaient à isoler, dans les différents dérivés nitrés, le groupement moléculaire doué de l'action spécifique. Pour avoir une idée de la quantité considérable de travaux que l'étude de ces corps a suscités, il n'y a qu'à considérer l'importance des notices bibliographiques contenues dans la thèse de Dugau (1875), élève de F. Franck, et le travail publié en 1895 par V. Ermengem. Entre tous, les auteurs anglais et américains à la suite de Lauder Brunton avec Gamgee, Hay, Weir Mitchell, Murrel, Mayo Robson, Leech, Breadbury[1], firent des recherches très complètes sur les propriétés thérapeutiques et les résultats de l'emploi des nitrates et nitrites alcalins et des nitrites organiques. C'est ainsi que nous apprîmes successivement à connaître et à manier la trinitrine, le nitrite de soude, le tétranitrate d'érythrol, agents médicamenteux fort usités en Angleterre et en Allemagne depuis longtemps, alors que

1. Nous ne voulons pas faire ici une étude bibliographique de cette question, rappelons cependant encore les travaux de Binz, Lublinski, en Allemagne; ceux de Jolyet et Regnard, Dugau et François Franck, Huchard, en France, etc.

leur action réputée nocive sur le sang en faisait redouter l'emploi dans notre pays.

Le nitrite d'amyle, véritable médicament d'urgence, a sur la circulation une action extrêmement rapide et toujours semblable à elle-même. En quelques secondes, on le sait, il provoque en inhalation une vaso-dilatation caractérisée par de la rougeur de la face, de la congestion du visage, du gonflement des vaisseaux du cou et cette vaso-dilatation, dont témoigne en même temps une accélération extrême du pouls, avec abaissement de la tension, est elle-même essentiellement transitoire, puisque, de 2 à 3 minutes après l'administration du médicament, elle a complètement disparu.

L'abaissement de la tension, démontré expérimentalement par les physiologistes, n'a pas jusqu'à présent été étudié en clinique et nous nous sommes à ce sujet livré à une série de recherches dont nous n'exposerons ici que les conclusions, qui, comme nous le verrons, comportent quelques indications thérapeutiques intéressantes.

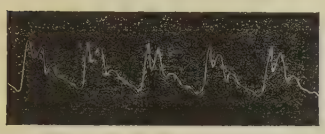
L'hypotension consécutive à l'inhalation de quatre ou cinq gouttes de nitrite d'amyle est constante et se produit, quel que soit le chiffre antérieur de la pression. En général, elle débute après 10 à 12 secondes et alors, presque instantanément, elle se manifeste par ces deux phénomènes synchrones : l'accélération du pouls et l'abaissement de la tension. Les auteurs admettent actuellement que l'action du médicament se produit directement sur les vaisseaux et qu'elle n'emploie pas, pour déterminer ses effets, la voie nerveuse ou cardiaque. C'est l'opinion de Lauder Brunton, de Fr. Franck et Dugau, c'est celle aussi de Marinesco[1], malgré quelques réserves faites par ce dernier auteur relativement à l'influence du système nerveux. Un point qui reste encore à discuter est celui de savoir si l'abaissement de la pression est consécutif ou non à l'accélération du pouls. D'après nos recherches, il résulte que le synchronisme de ces deux effets est presque absolu et que, si l'on peut saisir, chronologiquement, une petite différence, celle-ci prouverait plutôt la précession de l'hypotension, l'abaissement de la tension périphérique ayant alors pour conséquence immédiate l'accélération de la circulation.

Les tracés cliniques recueillis par Breadbury[2] et par d'autres auteurs montrent bien, par leur analogie avec ceux obtenus expérimentalement, que l'abaissement de la tension doit être équivalent, mais si l'on applique à cette étude les ressources de la sphygmomanométrie, on voit que cet abaissement, dans les cas de tension normale, est environ de 4 à 5 centimètres de mercure, le retour à la pression antérieure se faisant habituellement au cours de la deuxième minute. Il ne nous a pas paru que la courbe de la tension fût sensi-

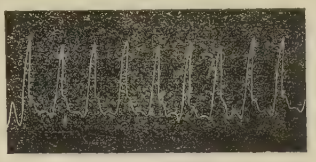
1. Marinesco. *Arch. de pharmacodynamie*, 1895.
2. Breadbury. Étude phys. du groupe des nitrates, etc., *Britsh. Med. Journ.*, 1895.

blement différente dans le cas d'hypertension préalable, mais c'est au cours d'une colique de plomb, c'est-à-dire d'hypertension accidentelle, que nous avons constaté le plus fort abaissement. Celui-ci n'a pas été moindre de 11 centimètres, ramenant la tension de 21 à 10 centimètres, et s'accompagnant d'une disparition instantanée des douleurs, laquelle persista pendant près de trois heures.

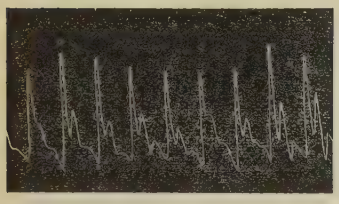
Comme on le voit sur les tracés ci-contre, l'hypotension s'accompagne d'une modification très importante du pouls, caractérisée, en dehors de son accélération, par l'abaissement du dicrotisme. Souvent aussi, mais non constamment, on note l'apparition de la récurrence qui peut être extrêmement manifeste et tous ces phénomènes témoi-



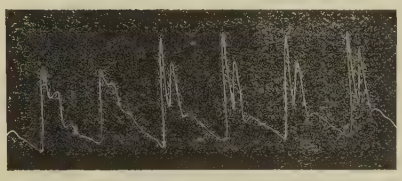
Avant P^s = 70. TA = 17.



Après 20″ P^s = 130. TA = 14.



Après 50″ P^s = 120. TA = 23.



Après 2′ P^s = 75. TA = 17.

Planche I. — Nitrite d'amyle. Inhalation forte.

gnent à la fois de la vaso-dilatation et de la diminution de la résistance vasculaire périphérique.

Il est, par contre, une particularité fort importante, au point de vue des applications pratiques du nitrite d'amyle, qui a été indiquée par quelques auteurs, que Leech a mise en doute, mais que nous pouvons formellement confirmer, c'est qu'à la phase hypotensive succède habituellement une phase hypertensive, dont il importe de connaître la réalité. Lorsque l'inhalation a été trop prolongée ou surtout trop massive, l'hypertension réactionnelle, si l'on peut s'exprimer ainsi, peut dépasser de 3 à 4 centimètres la pression initiale. Chez les sujets dont la pression est normale, à 14 ou 15 centimètres, l'inhalation prolongée peut, vers la troisième minute, porter le chiffre à 16 ou 17 ; mais, dans un cas où la pression était déjà forte à 18 centimètres, nous avons vu une inhalation massive, après avoir provoqué un abaissement à 14 centimètres, faire remonter la

tension jusqu'au chiffre très exagéré de 23 centimètres (Planche I).

Cela nous explique certains faits, jusqu'ici mal connus, relatifs à l'emploi du nitrite d'amyle, au cours de diverses affections en relation avec l'hypertension, notamment de certaines formes d'angine de poitrine. Il arrive en effet fréquemment que des sujets, après avoir été momentanément soulagés par les premières inspirations, soient repris, après quelques minutes, d'accidents douloureux, parfois extrêmement violents. Il est très possible que ce retour offensif soit en rapport avec l'hypertension réactionnelle et momentanée, produite par une inhalation trop forte. V. Basch, de son côté, dit avoir observé des accidents d'œdème pulmonaire à la suite de l'emploi du nitrite d'amyle et il attribue cela à une vaso-dilatation trop active. Nous nous demandons si le fait que nous venons d'indiquer n'aurait pas une action pathogène plus plausible.

Il n'en reste pas moins que l'inhalation de nitrite d'amyle a un effet thérapeutique utile au cours des accès angineux qui accompagnent les crises hypertensives ou qui en dépendent; même dans les cas où l'angor est lié seulement à la sténose coronarienne, sans hypertension généralisée, son action peut être également efficace. Mais il est une condition indispensable pour en assurer l'innocuité, sans nuire à son action thérapeutique, elle consiste à n'user du médicament qu'à doses très minimes et en inhalations de courte durée.

Enfin, nous devons ajouter, pour terminer, que le retour à la pression normale, après l'emploi du nitrite d'amyle, est définitif et qu'il n'y a pas d'abaissement ultérieur ni persistant de la tension.

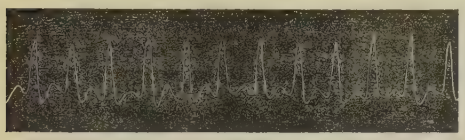
Certains auteurs ont avancé que l'ingestion de nitrite d'amyle déterminerait des phénomènes hypotenseurs analogues, peut-être moins saisissants, mais plus persistants. Les quelques recherches auxquelles nous nous sommes livré à ce sujet ne nous ont pas donné les résultats attendus. Nous avons fait ingérer les doses relativement élevées du médicament (jusqu'à 11 gouttes) sans constater la moindre modification dans la rapidité du pouls ni dans la tension artérielle.

Les données physiologiques et thérapeutiques qui résultent de l'action du nitrite d'amyle ont conduit à penser ou à espérer que l'emploi d'autres nitrites, organiques ou non, pourraient provoquer des abaissements moins instantanés, mais plus durables de la pression. C'est ainsi, comme nous l'avons dit, que l'on s'est adressé entre autres au nitrite de soude, à la nitroglycérine, au tétranitrate d'érythrol; Breadbury, ayant indiqué dans son travail que ces diverses substances résumaient les avantages des autres nitrites, c'est à leur étude seulement que nous nous sommes attaché.

A ne prendre que les tracés reproduits par Breadbury, rien ne serait plus aisé que de prévoir le mode d'action des médicaments sus-indiqués et d'en déterminer l'indication.

D'après cet auteur, d'une façon générale, les nitrites solubles,

comme la trinitrine et le nitrite de soude, commenceraient à agir dans le même sens que le nitrite d'amyle, après 2 ou 3 minutes, et leur effet persisterait pendant 30 minutes environ pour le premier, pendant plus de 3 heures pour le second. Le tétranitrate d'érythrol, par contre, ne manifesterait son action qu'après 50 minutes, mais les modifications de la circulation dureraient de 5 à 6 heures. — Pour admettre la réalité de l'abaissement, l'auteur se fonde exclusivement sur l'iden-



Avant :

TA = Appareil Potain. . . 18 à 19
— Gaertner. . 14 à 15

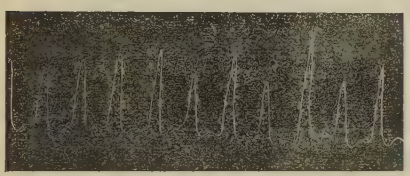
P = 120.

Après 10' :

TA = Appareil Potain. . . 16 à 17
— Gaertner. . 12 à 13

P = 120.

Un peu de lourdeur de tête.

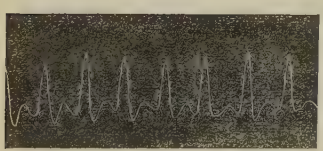


Après 20' :

TA = Appareil Potain. 17
— Gaertner . . . 13

P = 120.

Disparition nette du dicrotisme.



Après 2 heures :

TA = Appareil Potain. 18
— Gaertner. . . . 14

P = 120.

Planche II. — Nitrite de soude. Ingestion de 0 gr. 10.

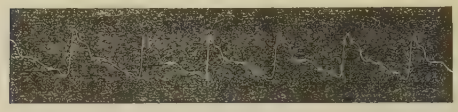
tité des tracés obtenus avec ceux recueillis après l'inhalation de nitrite d'amyle, sans qu'il ait d'ailleurs cherché à se rendre compte du chiffre de la tension.

En réalité, les tracés de Broadbury sont exceptionnels et, si nous avons pu en recueillir de semblables que nous publions ici, ce n'est qu'après des tentatives réitérées dont bon nombre avaient été complètement infructueuses.

Ce que l'on notera tout d'abord c'est la grande variabilité d'action suivant les sujets observés. On peut dire que certains d'entre eux ont

paru réfractaires aux doses faibles, comme aux doses fortes de médicaments, les tracés du pouls et le chiffre de la pression étant restés invariablement semblables à ce qu'ils étaient avant.

Chez d'autres, où les médicaments semblaient avoir plus d'action, nous avons noté souvent comme une dissociation des phénomènes observés. L'abaissement et la disparition du dicrotisme témoignaient parfois seuls de l'influence de la substance vaso-dilatatrice

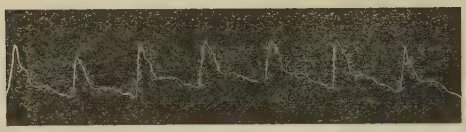


Avant :

TA = Appareil Potain . . 19 à 20
— Gaertner . 18

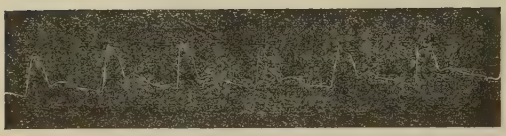
Après 10' :

TA = Appareil Potain. 18
— Gaertner. . . . 17



Après 40' :

TA = Appareil Potain 18
— Gaertner. . . . 17



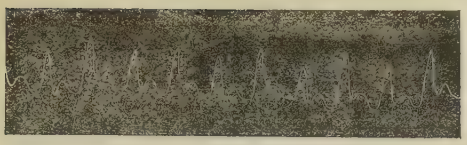
Après 1 h. 30 :

TA = Appareil Potain. 18
— Gaertner. . . . 17

Retour du pouls au type normal.

Planche III. — Ingestion de 0,15 de nitrite de soude (préparé extemporanément).

employée; souvent on pouvait observer concurremment ou exclusivement une recurrence très nette, tous phénomènes qui apparaissent simultanément lorsque l'on emploie le nitrite d'amyle. Quant à l'hypotension, elle s'est manifestée aussi dans nombre de circonstances, mais surtout, nous devons le dire, dans les cas où la tension initiale n'était que peu élevée et c'est seulement à de pareils cas que s'est adressé Breadbury. Cette hypotension n'a jamais dépassé 3 à 4 centimètres de mercure, et, si elle apparaît plus rapidement avec les nitrites solubles qu'avec le tétranitrate, il serait contraire aux faits d'accepter qu'elle se produit invariablement dans le laps de temps qui lui est assigné par Breadbury. Souvent pour le nitrite de soude, comme pour la nitroglycérine, employés l'un à la dose de 10 à 15 centigrammes, l'autre à la dose de 0,0005 (Breadbury, Lublinski) les premières

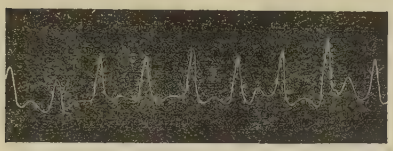


Avant :

TA = Appareil Potain 17
P' = 120.
Pas de récurrence.

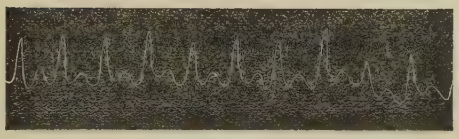
Après 5' :

TA = Appareil Potain. . . 14 à 15
P' = 120.
Récurrence manifeste.



Après 15' :

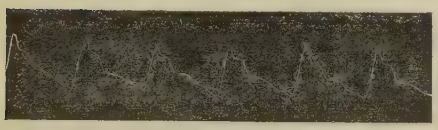
TA = Appareil Potain 14
P = 120.
Disparition intermittente du dicrotisme.
Rougeur du visage.



Après 20' :

TA = Appareil Potain 15
La récurrence persiste.
Le pouls tend à reprendre son type normal.

Planche IV. — Trinitrine. Sol. alcool à 1 0/0. Ingestion de X gouttes.

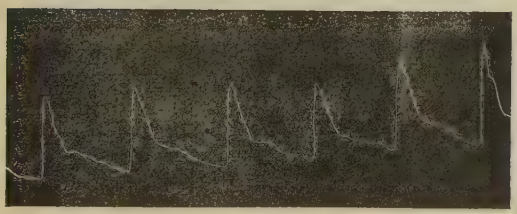


Avant :

P' = 65.
TA = Appareil Potain. . . 13 à 14
— Gaertner . 11 à 12

Après 1 heure :

P' = 60.
TA = Appareil Potain. 13
— Gaertner. . . . 10



Après 2 h. 30 :

P' = 60.
TA = Appareil Potain . . . 12
— Gaertner . . 10 1/2

Planche V. — Tétranitrate d'érythol, 0,05 cent.

manifestations hypotensives n'apparaissent qu'après 15 ou 20 minutes (Planches II, III et IV).

Quant au tétranitrate d'érythrol, qui, d'une façon théorique, aurait, suivant Breadbury, l'effet de prolonger et de faire persister l'action transitoirement hypotensive des nitrites solubles, il est bien vrai qu'il agit plus tardivement et d'une façon plus durable (Planche V). — Mais cette action est également bien inconstante — et pour s'en rendre compte il n'y a qu'à consulter les malades eux-mêmes. Nous avons donné en même temps à deux sujets le tétranitrate à la dose très forte de 0,05 c. Tandis que l'un, après 1 h. 1/2, et pendant un laps de temps de 4 heures environ, se plaignait de coups de marteau extrêmement violents dans la tête avec sensation très pénible de gonflement du cou, l'autre malade n'annonçait aucun phénomène semblable, même atténué. Je dois d'ailleurs ajouter que ces sensations si pénibles du premier sujet ne s'accompagnaient d'aucune modification du pouls, ni dans sa forme ni dans sa tension.

Il y a cependant un fait qui doit nous faire accepter, comme éventuellement utile, l'action des nitrites, c'est que ces substances semblent parfois, à divers moments, et séparés par des phases d'inaction absolue, provoquer des modifications du pouls et de la pression dans le sens recherché, comme s'il s'agissait de pénétrations successives de la substance dans le système vasculaire. C'est ainsi que l'on peut voir une heure ou deux après l'absorption de la trinitrine, trois ou quatre heures après celle du tétranitrate d'érythrol, des abaissements de tension avec changement dans la forme du tracé, qui indiquent une influence évidemment favorable, et cela peut être utile quand il s'agit d'aider au retour de la pression à son chiffre normal, ou à un chiffre moins élevé, dans les cas d'hypertension variable (Planche VI).

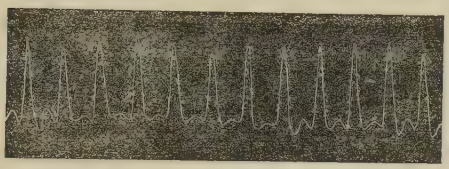
Quand l'hypertension devient menaçante par son élévation même que l'on redoute l'apparition des accidents cérébraux dont nous avons parlé, ou qu'enfin ceux-ci se sont manifestés, isolément ou cumulativement, sous forme de troubles oculaires, d'irrégularités respiratoires ou de convulsions, il est une méthode thérapeutique d'urgence indiquée il y a peu de temps par le docteur Mc Vail[1] et qui nous a donné des résultats encourageants, nous voulons parler de la ponction lombaire. Nous l'avons pratiquée chez 3 sujets atteints d'urémie à forme cérébrale avec hypertension. Dans un cas, nous avons en deux fois, retiré 60 cc. de liquide sans déterminer le moindre phénomène réactionnel, vomissements ou vertiges. En même temps qu'une amélioration manifeste nous avons constaté la disparition de la respiration de Cheyne-Stockes que présentait le malade depuis quelques jours. Chez un autre sujet la soustraction, en une seule fois de 60 cc., a également été suivie d'heureux effets. C'est une méthode dont nous

1. *Sem. médicale*, 28 oct. 1903.

nous proposons de continuer l'emploi en la réservant aux cas d'hypertension nettement constatés. Il est possible que certains des bons résultats obtenus par Babinski chez des individus atteints de troubles

Avant

TA = Appareil Potain . . . . 20 à 21



Après 4′ :

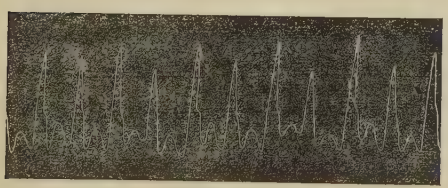
TA = 19.

Après 10′ :

TA = 18 à 19.

Après 25 :

TA = 17 à 18.



Après 1 heure :

TA = 19.

Planche VI. — Ingestion de sol. alcol. trinitrine à 1 0/0 XII gouttes (action réfractée).

auriculaires (bourdonnements, sifflements) puissent faire supposer tout au moins en partie, qu'il s'agissait de malades en état d'hypertension.

Nous ne nous arrêterons pas aux autres médications hypotensives, essayées pour des raisons théoriques ou des prétextes empiriques,

dont l'efficacité n'a pas été scientifiquement démontrée et que nos recherches personnelles ne nous ont pas encore permis de contrôler. Nous noterons cependant un fait, qui serait surprenant si tout ce que nous avons exposé relativement à l'hypertension ne le rendait explicable et qui est relatif au traitement de l'éclampsie; c'est que, parmi tous les traitements proposés pour cette affection, ceux qui ont été suivis des meilleurs résultats ont eu pour base la médication hypotensive. N'est-ce pas ainsi, et non autrement qu'agissent les saignées abondantes, le chloral à hautes doses, l'extrait thyroïdien dont l'emploi a été récemment préconisé?

Lorsque, enfin, on doit intervenir au cours d'une crise subite d'hypertension pouvant provoquer des accidents également soudains et parfois presque immédiatement mortels, comme l'œdème aigu du poumon, il est une médication redoutée à tort des médecins, héroïque en tous cas, c'est l'injection de morphine à la dose de 1 centigramme. Les livres classiques s'élèvent contre l'emploi de ce médicament, en s'appuyant sur des raisons professionnelles, qui ne sauraient intervenir, bien plus que sur l'interprétation raisonnée des effets obtenus. A coup sûr l'injection ainsi pratiquée peut ne pas empêcher la mort, il n'est pas vrai qu'elle la provoque, et il est certain qu'elle peut la conjurer. Ceci est une raison suffisante pour qu'avec V. Basch et Pal nous en préconisions l'emploi quand il faut agir vite, quoi qu'il advienne.

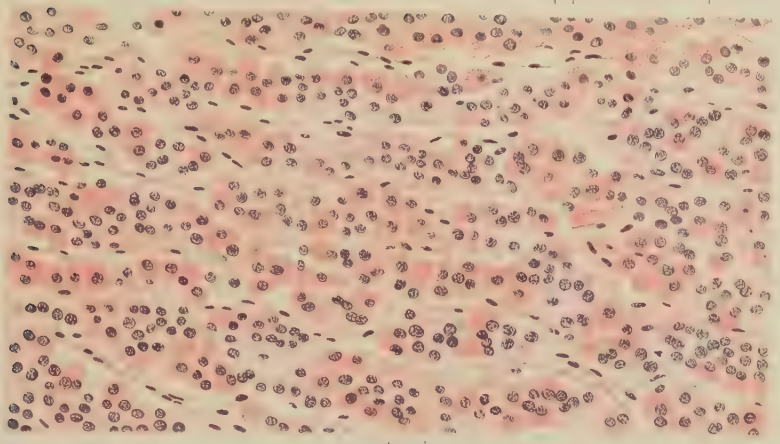


Fig. 1

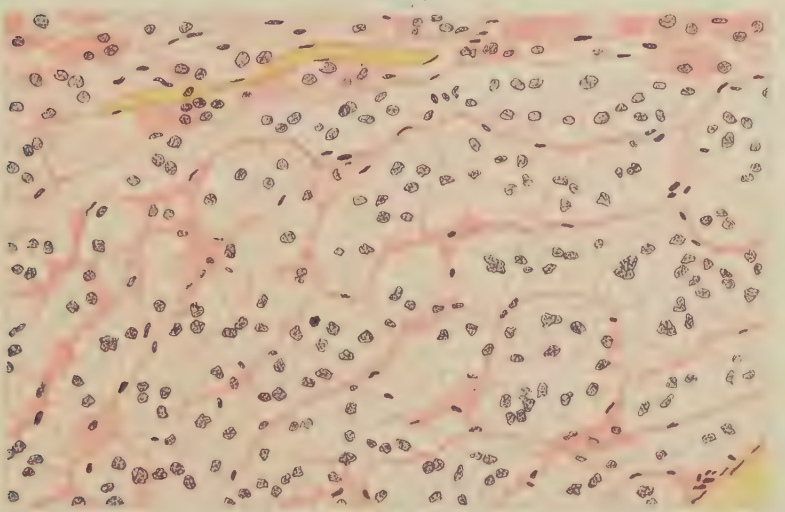


Fig. 2

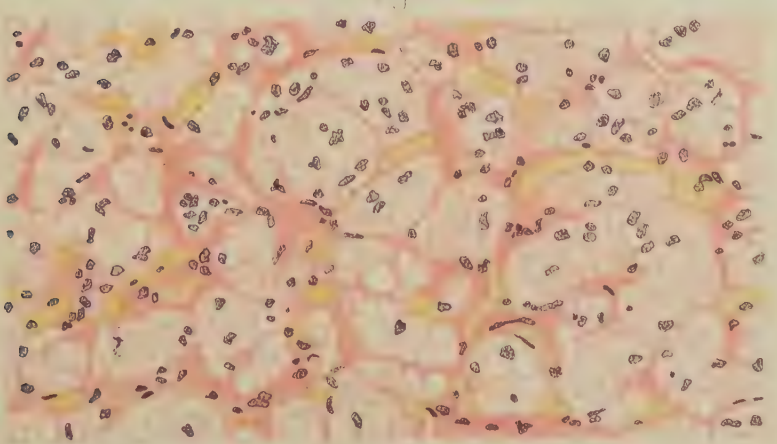


Fig. 3

Dessin ad nat. del. et lith.

Imp. Ch. Montmoury. Paris

Masson & Cie Editeurs

LES INJECTIONS MERCURIELLES

Rapport présenté par le docteur M. LANNOIS[1]

Agrégé, Médecin des hôpitaux de Lyon.

INTRODUCTION

Les documents relatifs aux injections mercurielles se sont multipliés ces dernières années, surtout depuis qu'à notre dernier Congrès a été nettement posée la question de la guérison possible de certaines affections nerveuses réputées jusqu'alors incurables. On n'attend pas de nous, dans cette étude forcément restreinte, que nous les énumérions tous; c'est volontairement que nous nous sommes astreint plus d'une fois à n'indiquer que les grandes lignes du sujet.

Certains points, d'ailleurs, tels que les diverses variétés d'injections, leur technique, leur mode d'action, leur valeur contre les manifestations courantes de la syphilis, seront traités avec plus de compétence par mon corapporteur, mon excellent maître et ami Balzer.

I

Séduisante *a priori* par la logique et la correction de son procédé, la méthode des injections mercurielles était bien faite pour tenter les cliniciens; elle se heurta pourtant tout de suite à des difficultés pratiques qui entravèrent longtemps son extension et sa généralisation. Et, si les premiers essais datent déjà de quarante ans, ce n'est guère que depuis cinq à six ans que les injections sont entrées dans la pratique courante. C'est en 1863 que Hebra et Hunter signalent la possibilité de traiter les syphilitiques par les injections de sublimé; c'est en 1864 que Scarenzio, et à sa suite quelques médecins italiens, emploient dans le même but le calomel en suspension. La découverte a bien vite son écho dans les autres pays : Berkeley Hill l'expérimente en Angleterre, Liégeois l'importe en France en 1867.

En vain quelques novateurs cherchent-ils à montrer les résultats que peut donner son emploi systématique : Liégeois en France, Lewin surtout en Allemagne, publient des statistiques dont la seule étendue

1. Nous remercions sincèrement M. Porot, interne des hôpitaux, de l'aide considérable qu'il nous a prêtée pour la rédaction de ce mémoire et lui en sommes très reconnaissant.

montre qu'elle n'est pas aussi impraticable qu'on le prétend. Vainement essaye-t-on de faire miroiter sa richesse en mercure et de montrer les services qu'elle a pu rendre dans certains cas désespérés. L'opinion médicale reste sourde et se retranche derrière les accidents sérieux qu'elle suscite et les inconvénients pratiques que comporte son emploi. L'injection mercurielle est tenue pour barbare; on la redoute plus qu'on ne la recherche; on refuse de la recevoir dans le cercle des thérapeutiques courantes, où sa place est du reste honorablement tenue par les pilules et les frictions.

Quelques promoteurs dévoués s'essayent à la corriger de ses défauts, et, puisqu'on lui reproche ses dangers et ses douleurs, s'attachent à masquer celles-ci par des associations chimiques, à parer à ceux-là par une précision et une mise au point plus parfaite de sa technique; les injections de Liégeois, en 1867, étaient faites de sublimé et de morphine. Kraschmer, Staub, Bamberger essayent de bonne heure de modifier le véhicule et proposent les solutions albumineuses ou chloro-albumineuses; Sée fait des solutions dans la glycérine. D'autres, plus radicaux, adoptent de nouveaux sels mercuriels et commencent la liste, si longue aujourd'hui, des préparations injectables. Nous voyons prôner successivement l'oléate, l'iodure double de mercure et de potassium, l'azotate, l'acétate; Martineau se fait le champion de la peptone mercurique ammonique de Delpech, sel déjà essayé en Allemagne par Rotter; le bicyanure est de bonne heure substitué au sublimé.

Toutes ces modifications primitives, qui marquent les vingt premières années de son histoire, restent impuissantes à civiliser suffisamment l'injection mercurielle; le grand public médical ne se familiarise pas avec elle.

Il redoute encore l'emploi de cette arme dont il ne connaît toujours pas exactement la portée et dont le maniement reste dangereux. Pourtant il commence à sentir tout le parti qu'il pourra en tirer un jour, et l'un des plus distingués syphiligraphes de l'époque, — et du siècle, — Rollet, chargé de rédiger dans une grande Encyclopédie un article sur la syphilis et son traitement, résume ainsi l'opinion médicale en 1884 : « La méthode des injections mercurielles n'aura l'avenir pour elle que si elle parvient — et il y a tout lieu de l'espérer — à modifier ses procédés et à les perfectionner assez pour les rendre tout à fait inoffensifs. »

II

Et de fait, dans une seconde période, les travaux de perfectionnement, qui s'esquissaient dans la première, se multiplient à l'infini; chimistes et cliniciens redoublent d'activité, les uns à la recherche de nouveaux sels ou de nouveaux véhicules, les autres ouvrant leurs

services spéciaux à l'expérimentation, suivant et notant avec soin les effets thérapeutiques, réglant la mise au point d'une technique qui se perfectionne, ou bien cherchant à surprendre l'action biologique, le cycle organique du mercure injecté.

Pendant quinze ans, l'effort fait pour imposer la méthode est considérable : les sels s'ajoutent aux sels, les formules se modifient, les statistiques s'allongent, le cadre des indications s'élargit, les limites posologiques sont reculées, les accidents graves diminuent, la technique s'améliore. C'est de cette époque que datent la plupart des sels solubles ou insolubles que l'arsenal clinique se flatte actuellement de posséder; beaucoup des règles actuelles portent aussi le cachet de cette époque, et certains des préceptes auxquels nous sommes encore soumis ont reçu leur estampille dans le même temps. Un vrai mouvement commence à se dessiner en faveur de cette méthode, et les plus timorés, les plus sceptiques, sont obligés de sortir du silence et de donner leur avis. Ces avis, certes, sont loin d'être unanimes, et tous ne sont pas favorables à une méthode dont les prétentions paraissent à beaucoup exagérées.

En 1889, au Congrès de dermatologie et de syphiligraphie, on n'arrive pas à s'entendre sur le meilleur traitement mercuriel de la syphilis. A la réunion de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie, tenue à Lyon en août 1894, le rapporteur de cette question, M. Augagneur, traite les injections mercurielles de « méthode exceptionnelle », voit dans la multiplicité des formules et des préparations une preuve, non de leur efficacité, mais de leur insuffisance, et l'oppose à l'immuabilité des formules du traitement gastrique et du traitement par les frictions.

Des échos contradictoires arrivent des Sociétés savantes; des publications paraissent qui tendent à se réfuter; le nombre des sceptiques s'oppose au nombre grandissant des convaincus; seul celui des indifférents diminue.

On nous dispensera d'apporter ici des noms et des dates, et si nous avons rappelé ceux de la première heure, de la *période de conception*, on nous fera grâce de ceux qui marquent cette seconde période, *période de gestation et d'élaboration*; les documents sont trop nombreux et les faits trop récents.

Nous ne pouvons ici citer tous ceux qui se sont dévoués à la vulgarisation de la méthode ou ceux qui, plus prudents, ont su limiter sa marche envahissante et la maintenir sur les seuls terrains où pouvait se manifester sa supériorité. Partisans ou adversaires de la méthode, zélateurs enthousiastes ou critiques réservés, tous ont contribué de façon efficace au développement logique d'une méthode incontestablement utile.

III

Nous assistons depuis quelques années à ce que l'on pourrait appeler le triomphe de la méthode. Quelque opinion que nous ayons sur sa valeur absolue et relative, quelle que soit la fréquence avec laquelle nous soyons appelés à manier le mercure en thérapeutique, nous sommes tous obligés de reconnaître l'extrême faveur dont jouit depuis cinq ou six ans ce mode de mercurialisation, la popularité pour ainsi dire qu'il a conquise dans la pratique médicale et la généralisation extraordinaire de son emploi. Le mouvement est créé; l'injection est dans nos mœurs.

Le public médical a fini par entendre l'appel des initiateurs, renvoyé depuis quelques années par les échos des Sociétés, des Congrès, porté par les publications de toute espèce et de tout volume. A l'indifférence de la première période, à la sage réserve de la seconde, a fini par succéder une sorte d'enthousiasme et d'engouement qui caractérise vraiment cette troisième période contemporaine. L'injection s'est glissée dans toutes les mains. Dans le cabinet du spécialiste en renom, comme dans celui du plus modeste des praticiens, dans le service de syphiligraphie comme dans ceux de médecine ou de chirurgie, dans les cliniques de neurologie comme dans celles d'ophtalmologie, partout se trouve maintenant la solution mercurielle injectable.

Bien des cures jusque-là réputées impossibles lui sont demandées; bien des diagnostics même sont tranchés par elle. N'était la discrétion sociale avec laquelle médecins et clients sont parfois tenus de dissimuler son emploi, l'injection mercurielle serait prônée et idéalisée à l'égal d'un sérum spécifique....

En présence d'un tel mouvement de généralisation, on doit en rechercher les causes. Et voici quelles sont, à notre avis, les raisons qui paraissent pouvoir l'expliquer :

1° En première ligne, nous devons placer les remarquables améliorations qui, dans ces dernières années, ont marqué la transformation de l'injection mercurielle. Des perfectionnements nombreux ont été apportés; de nouvelles solutions presque indolores ont remplacé les premières injections solubles tant redoutées du malade et même du praticien. La vieille injection de Scarenzio au calomel a subi de notables améliorations dans sa préparation; elle s'est adjoint quelques succédanés heureux comme l'huile grise. La technique a été mise au point, l'injection intra-musculaire faite avec une instrumentation spéciale a remplacé l'ancienne injection sous-cutanée; les régions les plus favorables à la piqûre sont maintenant bien établies et tous les temps de cette petite opération sont, à l'heure actuelle, parfaitement

réglés. Des voies de pénétration nouvelles ont été utilisées : l'injection directe dans la veine, les injections locales, sous-conjonctivales, sous-arachnoïdiennes, ont montré toute la souplesse d'emploi à laquelle pouvait se prêter la méthode. Ce n'est pas le lieu d'étaler ici tous ses avantages : nous y reviendrons dans la partie critique de ce rapport. Nous avons voulu simplement constater les nombreux perfectionnements d'un procédé jadis brutal et montrer le rôle capital qu'ils ont joué dans sa diffusion.

2° Quand nous aurons rappelé la fréquence de plus en plus grande des manifestations syphilitiques et l'impuissance où l'on est parfois de les traiter avec les méthodes anciennes, on comprendra que l'injection ait pu être accueillie, par bien des médecins, avec d'autant plus d'enthousiasme qu'on la présentait comme un moyen puissant de mercurialisation. Nous n'avons pas à rechercher si le nombre absolu des véroles a augmenté; mais ce qui n'est pas niable, c'est qu'aujourd'hui le nombre des affections que l'on impute à juste titre à la syphilis s'est considérablement accru et que, pour un bon nombre d'entités morbides, on a reconnu cliniquement et même histologiquement parfois, l'origine syphilitique. Que d'affections chroniques, mal connues jadis dans leur nature originelle, les anévrismes, le tabes, la paralysie générale, certaines cirrhoses, certaines manifestations oculaires, etc., ont été successivement rattachées à la grande classe des maladies que la vérole engendre à longue échéance. Et, sans préjuger d'une question de doctrine, sans chercher pour le moment à séparer ce qui est de *nature* ou simplement d'*origine* spécifique, qu'y avait-il de plus rationnel que d'appliquer à ces manifestations, où toute thérapeutique échouait, une méthode vantée comme spécifique et particulièrement puissante.

Cette découverte de l'origine spécifique de bien des maladies coïncidant avec celle des injections mercurielles était bien faite pour contribuer dans une large mesure à la généralisation de ces dernières. Aussi, quittant les mains des syphiligraphes, se sont-elles introduites rapidement dans toutes les branches de la médecine : neurologistes, oculistes ont demandé à la nouvelle méthode des cures considérées jusque-là comme impossibles; en échange, ils la rendaient aux syphiligraphes perfectionnée, améliorée, enrichie d'un nouveau procédé ou d'un nouveau sel. Et alors, certains de ceux-ci s'enhardissant de plus en plus, allaient jusqu'à décréter un traitement systématique de la vérole par les seules injections, les plus téméraires affirmant la possibilité d'un traitement abortif.

Puissance et perfectionnement d'une arme nouvelle, augmentation parallèle de son champ d'action, telles sont les deux grandes raisons qui ont mis en très peu de temps l'injection entre les mains de presque tous les praticiens. Comme il arrive toujours en pareil cas, — suivant des lois psychologiques bien connues qui régissent les foules. — la

masse a suivi le mouvement, docilement, se mettant à la remorque des convaincus. Timidement ou hardiment, imposant silence à ses doutes ou se laissant porter par son enthousiasme, chacun, suivant son tempérament, s'est cru, à un moment donné, obligé de sacrifier à la thérapeutique nouvelle. Ce grand courant en faveur des injections qui prenait sa source naturelle dans les deux raisons que nous avons exposées, s'est trouvé tout à coup renforcé de tout ce que l'âme du médecin — réputé pourtant le plus sceptique des hommes — contient de crédulité en matière de thérapeutique. Et bien que cela ait été murmuré, il nous répugne de penser qu'à ce concert unanime aient pu se joindre les voix intéressées de quelques vendeurs introduits dans le temple d'Esculape....

IV

Depuis deux ans pourtant, quelques notes discordantes se sont fait entendre. La critique est sortie de sa réserve et a formulé quelques protestations, non pas contre la méthode elle-même et ses grandes applications, mais contre les exagérations évidentes dans lesquelles étaient tombés quelques-uns.

Tout en reconnaissant la supériorité de ce mode de mercurialisation, certains syphiligraphes pensèrent qu'il ne devait pas pourtant prétendre à l'universalité et que pilules et frictions devaient être gardées dans l'arsenal thérapeutique et même s'utiliser encore dans bien des cas auxquels elles suffisaient. S'appuyant sur une longue expérience, ils rappelèrent la bénignité si fréquente de la plupart des syphilis et l'illusion qui pouvait faire rapporter à un mode de traitement ce qui n'était qu'une évolution naturelle vers la guérison.

Ceux-là même à qui l'on avait présenté l'injection mercurielle comme capable de poursuivre un virus à une profondeur ou à un âge que la friction n'avait jamais pu atteindre, les neurologistes à qui l'on avait laissé entrevoir la possibilité de guérir le tabes et la paralysie générale constatèrent en grand nombre, après une expérience silencieusement poursuivie, que les ataxiques ne retrouvaient pas mieux leurs jambes ni les paralytiques généraux leurs facultés.

Si la certitude est acquise que pour bien des cas courants de syphilis encore curable l'injection frappe plus fort que les anciennes méthodes, le doute flotte toujours sur bien des problèmes qu'on avait cru, à un moment donné, pouvoir résoudre.

L'heure actuelle nous montre bien des divergences d'opinion sur l'opportunité et les limites d'efficacité des injections mercurielles.

Elles ont, à juste titre, conquis dans le domaine thérapeutique de la syphilis un terrain que personne aujourd'hui ne songe à leur contester; mais où l'on ne s'entend pas bien, c'est sur la façon dont elles

doivent l'occuper : d'aucuns n'y voudraient plus voir qu'elles; d'autres, prenant la défense des anciens occupants, voudraient conserver quelques droits à la friction et à la pilule ou bien, trouvant qu'elles sont allées un peu trop loin sur les confins de ce domaine, voudraient ramener leurs prétentions à de plus justes et plus certaines limites.

En présence de l'essor considérable auquel nous avons assisté dans ces dernières années, devant les critiques et les discussions récentes, le Congrès a compris, en mettant cette question à son ordre du jour, que le moment était venu de mesurer et de fixer les prétentions de cette nouvelle méthode, et cela par un examen attentif de ses formules et de ses procédés, par une étude comparative avec les autres méthodes et par l'interprétation exacte de ses résultats cliniques. C'est ce que son rapporteur va s'efforcer de faire avant de présenter les conclusions qu'on attend de lui.

Ce sera donc, avant nos conclusions, une étude divisée en trois parties :

Dans la première, nous étudierons la méthode en elle-même, ses procédés, sa technique, ses formules et ses sels et enfin ce que nous pouvons savoir actuellement de son mode d'action intime.

Dans la seconde, nous ferons œuvre plus critique et, après avoir exposé les avantages et les inconvénients de la méthode, c'est-à-dire sa valeur en elle-même, nous chercherons à établir sa valeur comparative par rapport aux autres modes de mercurialisation.

La troisième partie nous transportera sur le terrain exclusivement clinique et là nous tâcherons d'établir, les faits en main, les limites auxquelles la nouvelle méthode doit s'arrêter. Nous serons appelé là à toucher à certaines discussions d'actualité encore brûlante et nous nous efforcerons de le faire avec impartialité et sincérité.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTAT ACTUEL DE LA MÉTHODE

On nous dispensera dans cette première partie de présenter une revue générale complète de tout ce qui a été fait ou publié en matière de technique ou de préparations. Un tel travail serait fastidieux et ferait double emploi avec de consciencieux travaux récemment parus sur la question. Nous exposerons simplement en quelques lignes la pratique actuellement en cours et présenterons les préparations les plus usuelles. Nous dirons enfin un mot sur ce que l'on sait de l'évolution dans l'organisme du mercure ainsi introduit.

CHAPITRE I

DIFFÉRENTS MODES D'INJECTION — TECHNIQUE

Deux divisions sont à faire ici.

Dans la plupart des cas on cherche à faire pénétrer rapidement dans tout l'organisme une certaine quantité de sel mercuriel et l'on s'adresse à l'action générale du mercure sur l'organisme. L'injection est alors faite en plein muscle (*intra-musculaire*) ou sous la peau (*sous-cutanée*) ou bien portée directement dans la circulation par la voie veineuse (*intra-veineuse*) ou par les voies respiratoires (*injection intra-trachéale*).

Dans d'autres cas, on a cherché à utiliser l'action locale du composé mercuriel en le portant directement vers le point malade. C'est la méthode des *injections locales* du professeur Bouchard dont la plus belle application avait déjà été réalisée dans l'*injection sous-conjonctivale* des oculistes et dont un essai logique a été fait aussi en neuropathologie sous forme d'*injection intra-rachidienne*.

§ I. — Injections générales.

I. — *L'injection intra-musculaire* est actuellement de beaucoup la plus usitée et a remplacé partout l'injection sous-cutanée qui fut la méthode primitive. Elle est aussi bien utilisée pour les injections solubles que pour les injections insolubles; son grand avantage est la réduction

considérable des phénomènes douloureux et un abri plus sûr contre l'infection ; à quoi certains ajoutent aussi une plus rapide absorption. Universellement adoptée, son éloge n'est plus à faire.

Nous rappelerons brièvement sa technique telle qu'elle est bien fixée aujourd'hui après une série de tâtonnements.

Une asepsie absolument rigoureuse est nécessaire ; pour les préparations, l'usage des ampoules stérilisées employées déjà par bien des praticiens doit se généraliser de plus en plus ; pour l'instrumentation, le choix d'une seringue très facilement aseptisable, inattaquable aux sels de mercure est nécessaire, et l'on trouve actuellement dans le commerce plusieurs instruments répondant à ces désiderata. Une longue aiguille de 5 centimètres, en platine iridié, complète l'instrumentation.

Le lieu de l'injection sera une des parties les plus charnues du corps et après de nombreuses tentatives, c'est à la fesse que se sont arrêtés la plupart des cliniciens. Il est bon de toujours se rappeler :

1 Qu'il faut éviter le sciatique dont la projection sur la peau a été bien étudiée par Dopter et Tanton et suit une ligne commençant à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque postérieure et supérieure et venant aboutir au point d'intersection du pli fessier et de l'axe médian de la cuisse à sa face postérieure ; il sera donc utile de se tenir à quelques centimètres en dehors de cette ligne et au-dessus de la grande échancrure sciatique. 2° qu'il faut éviter certains points de la fesse exposés aux traumatismes : partie inférieure sur laquelle on s'assied, voisinage de la crête iliaque chez la femme à cause du corset.

Différents points ont été donnés qui réalisent toutes ces conditions : *a*) la région rétro-trochantérienne (Smirnoff) ; *b*) 1/3 supérieur de la fesse (Fournier) ; *c*) bord extrême du muscle grand fessier sur une ligne qui joint le sommet du pli interfessier à l'épine iliaque antéro-supérieure (point de Barthelemy)[1]. Quant à l'injection elle-même, elle sera faite *en un temps* s'il s'agit d'un sel soluble, et *en deux temps* s'il s'agit d'une préparation insoluble, afin d'éviter les embolies.

On changera le point de l'injection chaque fois et on alternera sur chaque fesse. Un peu de compression digitale prolongée dans le cas d'injection de calomel empêche le reflux de l'injection et évite l'invasion du tissu cellulaire sous-cutané, cause fréquente des inflammations surajoutées.

Si pour quelque raison la fesse ne pouvait être utilisée, on pourrait porter l'injection dans la masse sacro-lombaire ou bien dans la région scapulaire ou deltoïdienne, M. Julien a même recommandé ce point

1. On trouvera tout le détail de ces prescriptions dans le travail très consciencieux et très complet du docteur Lévy-Bing auquel nous avons fait plus d'un emprunt pour cette partie technique. *Les injections mercurielles intra-musculaires dans le traitement de la syphilis*, Paris, 1903.

dans le cas de chancre du sein, utilisant ainsi en même temps l'action locale du mercure.

En tous cas, on s'abstiendra de piquer les masses musculaires des membres trop sujets aux mouvements et aux traumatismes.

II. — *L'injection sous-cutanée* est celle qu'employaient les premiers cliniciens qui préconisaient les injections mercurielles. Les complications locales étaient alors fréquentes : douleurs, inflammation étaient la règle presque générale avec le sublimé et le calomel. Aussi a-t-elle rapidement cédé le pas à l'injection intra-musculaire, car on s'aperçut bien vite que pour un même sel plus une injection est profonde, moins elle est douloureuse. On peut dire d'elle qu'elle n'est plus une méthode courante ; à peine pourait-on s'en servir dans quelques cas où l'on emploie un sel bien toléré par les tissus (benzoate, hermophényl, par exemple) si l'injection intra-musculaire était impossible pour une raison ou pour une autre.

Nous connaissons pourtant un syphiligraphe lyonnais, qui apprend parfois à quelques-uns de ses malades à se piquer eux-mêmes sous la peau avec l'hermophényl.

III. — *L'injection intra-veineuse*, pour être moins ancienne que les précédentes, n'en a pas moins dix ans d'existence et appartient déjà à la critique. Baccelli émerveillé des résultats qu'il avait obtenus dans le traitement de la malaria par les injections intra-veineuses de sels de quinine essaya l'injection intra-veineuse de sublimé chez les syphilitiques ; c'est en 1895 qu'il fit connaître ses premiers résultats. Pourtant avant lui Abadie l'avait déjà employée dans le traitement de certaines syphilis oculaires rebelles. Depuis la méthode a été fréquemment expérimentée soit par d'autres oculistes (Darier) soit par des syphiligraphes. Elle eut un certain succès en Italie, se fit assez fortement critiquer en Allemagne par Lang, Neisser, Schwimmer, Kaposi et Blaschko ; pourtant elle remporta là-bas un certain nombre de succès et fut essayée avec des résultats appréciables en France.

Nous n'avons pas d'expérience personnelle sur la question ; mais nous avons vu fréquemment employer la voie veineuse pour l'administration des médicaments dans le service de notre collègue, le professeur Courmont.

Dans son principe cette méthode n'a rien que de logique. Mais à en croire ceux qui ont étudié la question de façon impartiale, si elle a sur l'injection intra-musculaire la supériorité de ne pas provoquer de douleurs ni d'indurations, elle exige, à l'égal d'une véritable petite opération, un certain doigté et un entraînement qui font qu'elle ne peut constituer comme on l'a dit « qu'un traitement d'hôpital ou un traitement de luxe ». Encore est-il que certains sujets ont un système veineux qui ne se prêtera jamais à la méthode et que bien souvent l'apparition d'une légère périphlébite oblige à suspendre son emploi. Du reste, la

rapidité d'action qu'elle possède sur les autres méthodes peut constituer quelquefois un véritable danger.

Tout récemment Tommasoli, injectant de fortes doses de sublimé, en a fait un traitement abortif de la syphilis. Nous verrons tout-à-l'heure ce que l'on doit en penser.

Jusqu'à plus ample informé, considérons-la donc comme une simple variante de la grande méthode intra-musculaire, qu'elle ne saurait détrôner.

Les solutions injectées dans les veines sont : le *sublimé*, porté à très hautes doses par Tommasoli (16 et 18 milligrammes), le *benzoate* et le *cyanure*. Mendel s'est servi de la *sublamine*.

IV. — *L'injection intra-trachéale* utilise une des voies les plus anciennement connues de l'absorption mercurielle; elle a été préconisée récemment par M. Carnot, auquel elle aurait donné de bons résultats.

Il ne semble pas toutefois que ce nouvel appel ait détourné les cliniciens de méthodes plus simples, plus sûres et contrôlées par une plus longue expérience.

§ II. — Injections locales.

Le traitement local des manifestations syphilitiques est depuis longtemps employé. M. Hallopeau dans une communication récente au XIV[e] Congrès international de médecine montrait tout le parti qu'on en avait tiré depuis depuis Jean de Vigo et Fracastor et sollicitait à nouveau la pratique médicale sur ce mode de traitement.

Il y a plus de 20 ans que M. Besnier, et que M. Radcliffe Crocker ont mis en pratique les injections d'iodure de potassium dans le traitement local des syphilomes et Köbner vient de rappeler qu'en 1868 il avait déjà montré l'action particulièrement intense que les injections sous-cutanées de sublimé avaient sur les lésions situées au voisinage du lieu de l'injection.

Il y a quelques années, nous avons nous-même, en collaboration avec Linossier, prôné cette thérapeutique locale dans d'autres affections et montré ses bons effets dans le traitement du rhumatisme articulaire.

M. Bouchard, dans son discours d'ouverture au Congrès du Caire, a définitivement consacré la puissance d'action de la thérapeutique locale par les doses minimes. Les résultats qu'il avait obtenus dans le rhumatisme, il les a cherchés dans le traitement de certaines manifestations syphilitiques. Il a essayé le traitement local des localisations de la syphilis par les mêmes doses minimes des médicaments spécifiques. Il a communiqué les heureux résultats qu'il avait obtenus en cas de douleurs fulgurantes tabétiques avec une solution de biiodure de mercure et d'iodure de potassium; il injectait à peine deux dixièmes de milligrammes de sel mercurique. Un condylôme qui a reçu à

sa base deux injections de deux dixièmes de milligramme de bi-iodure cède en trois jours, après avoir résisté au traitement général. Mais on est obligé de reprendre le traitement général pour parer à la menace de nouveaux accidents, preuve que cette méthode ne saurait être qu'une méthode complémentaire.

Ces injections locales ont reçu plusieurs applications intéressantes.

Nous avons déjà dit que M. Jullien pratiquait les injections intramusculaires dans la région scapulaire en cas de chancre du sein.

M. Hallopeau nous a rappelé que M. Lannelongue les conseillait comme traitement local des syphilomes osseux d'origine héréditaire.

Les injections sous-conjonctivales sont actuellement courantes en ophtalmologie et les injections sous-conjonctivales de sublimé en solution, expérimentées il y a 15 ans par Segondi, sont aujourd'hui rationnellement employées depuis les travaux de Darier, Lagrange, Abadie.

Enfin tout récemment, M. Sicard apportait à la Société médicale des hôpitaux de Paris les résultats obtenus sur 6 méningo-myélites syphilitiques traitées par *l'injection sous-arachnoïdienne lombaire* de minimes quantités de bi-iodure de mercure. Ces résultats montrent que la méthode est rationnelle, peut se montrer utile mais est d'une technique trop délicate pour entrer dans la pratique courante. Au cours de recherches récentes sur le liquide céphalo-rachidien dans lequel nous avons fait de nombreuses rachicentèses, nous en avons profité pour faire plusieurs fois l'injection sous-archnoïdienne : si nous n'en avons pas obtenu de résultats très précis, nous avons pu du moins constater l'immunité du procédé.

CHAPITRE II

LES PRÉPARATIONS MERCURIELLES

Dès son origine, la méthode des injections mercurielles s'est subdivisée en deux méthodes secondaires. Scarenzio, en injectant du calomel, créait l'*injection insoluble*. Hebra, Hunter, Lewin, Berkeley Hill, qui furent les premiers à injecter une solution de sublimé, affirmaient le principe des *injections solubles*. A l'heure actuelle, les deux méthodes sont franchement séparées.

Par la méthode des *injections solubles*, on introduit, chaque jour, dans l'organisme, une quantité de sel mercuriel en solution ; on fournit ainsi à l'organisme syphilitique ce que l'on peut appeler sa *ration d'entretien*.

Dans la méthode des *injections insolubles*, au contraire, on introduit à de plus grands intervalles, une assez forte dose de mercure ou de sel mercuriel en suspension dans un liquide huileux; l'organisme syphilitique reçoit alors ce qu'on a appelé sa *ration d'approvisionnement*, et c'est à lui qu'on laisse le soin de faire l'utilisation et l'assimilation de cette réserve.

Nous verrons dans la seconde partie les indications respectives de ces deux méthodes. Nous voulons ici citer quelques-unes des formules les plus usitées et rendre hommage à celles qui ont déjà fait leurs preuves.

Il nous est impossible, en effet, de passer en revue la liste complète, chaque jour accrue, de ces préparations; leur nombre est considérable, surtout en ce qui concerne les préparations solubles, et force est de nous restreindre à celles que la clinique a consacrées.

§ I. — Préparations solubles

C'est au benzoate et au biiodure de mercure que vont nos préférences personnelles en matière de préparations solubles; ce sont les deux préparations dont nous avons la plus grande expérience et ce sont celles que nous présenterons d'abord.

Le biiodure de mercure est, du reste, une des préparations les plus usuelles actuellement et son éloge n'est plus à faire. C'est à lui que M. Lévy-Bing, après de nombreuses expériences, a donné la préférence et nous ne pouvons que souscrire à ses conclusions. On peut l'employer en solution aqueuse ou en solution huileuse.

Solution aqueuse de biiodure. Expérimentée une des premières après le sublimé en 1868 par A. Martin, la solution aqueuse de biiodure, solubilisé par l'iodure de potassium, fut d'abord abandonnée à cause des douleurs qu'elle provoquait, malgré son association à la morphine dans les premières formules.

A présent qu'on sait faire des injections intra-musculaires très profondes, on n'a presque plus à compter avec cet inconvénient, et, dans ces dernières années, sous le patronage de MM. Barthélemy, Lévy-Bing et Lafay, on a repris son emploi sur une vaste échelle.

On peut employer une solution simple de biiodure d'Hg additionné d'iodure de sodium desséché et purifié (pour faciliter la dissolution) en préparant une solution à 1/100. Il est préférable de l'additionner de chlorure de sodium dans la proportion de 0,75 par 100 grammes de liqueur. C'est la *solution isotonique* (Lafay).

Biiodure de Hg.	1, 2, 3, 4 grammes.
Iodure de sodium sec.	1, 2, 3, 4 —
Sérum isotonique.	100 cc.

La dose courante de 2 centigrammes suffit ordinairement pour des accidents de moyenne gravité, mais on peut élever sans crainte les doses et préparer pour les cas graves des solutions titrées à 3, 4 centigrammes par centimètre cube.

C'est ainsi que nous avons appris du professeur Lépine — qui l'emploie couramment dans son service — à nous servir d'ampoules titrées à 6 centigrammes par centimètre cube; la dose quotidienne de 6 centigrammes est dose courante dans son service et joint à une remarquable efficacité une tolérance que n'auraient pas les autres sels à doses égales.

Les accidents d'hydrargyrisme sont rares avec ce sel, si l'on sait surveiller son malade et tâter sa susceptibilité. Les accidents locaux se bornent le plus souvent à une douleur modérée; toutefois, nous l'avons vue persister quelquefois assez longtemps, et à ce point de vue, nous ne pouvons souscrire entièrement aux conclusions du docteur Lévy-Bing, qui juge le *benzoate* plus douloureux; notre expérience serait plutôt favorable à la thèse contraire.

Le *biiodure huileux* se présente sous deux formules. Dans celle de Panas, adoptée par Dieulafoy, on a une solution titrée à 4 milligrammes par centimètre cube, titre un peu faible et nécessitant dans les cas graves une injection de 2 centimètres cubes au moins.

Dans les formules de Lafay, on peut, si l'on dissout simplement le biiodure dans l'huile de noix lavée à l'alcool et stérilisée, obtenir une solution titrée à raison de 10 milligrames par centimètre cube. Mais, en faisant la solution dans un mélange à parties égales d'huile de noix et d'huile de ricin, on peut obtenir une solution contenant 15 milligrammes par centimètre cube :

Biiodure de mercure.	1 gr. à 1 gr. 50
Huile de noix lavée à l'alcool et stérilisée . .	50 c. c.
Huile de ricin stérilisée	50 c. c.

(Faire dissoudre à 70°).

Les huiles biiodurées doivent être conservées dans des flacons de couleur à l'abri de la lumière et fréquemment renouvelées. L'injection se fait intra-musculaire, très profondément; elle doit se faire en deux temps pour éviter une embolie.

Moins rapidement absorbée que les solutions aqueuses, elle est plus douloureuse et laisse souvent des noyaux d'induration, ce qui, malgré une légère supériorité d'action, lui fait préférer ces dernières pour un usage journalier et répété.

Le BENZOATE DE MERCURE, un peu moins vieux que le biiodure, date de 1888 et fut lancé par Stoukowenkoff. Il est actuellement employé dans trois formules :

α) Celle de Stoukowenkoff, adoptée par Emery, qui a augmenté la dose de chlorure de sodium :

Benzoate de Hg.	0 gr. 30
Chlorure de sodium pur.	0 gr. 30
Chlorhydrate de cocaïne.	0 gr. 15
Eau distillée bouillie. Q. S. pour 40 centimètres cubes.	

a le double inconvénient de s'altérer assez rapidement et de faire injecter quotidiennement aux malades une petite dose de cocaïne.

β) Celle de Desesquelle et Bretonneau, en outre de l'inconvénient cocaïnique, est d'une préparation très délicate. Le chlorure de sodium y est remplacé par le benzoate d'ammoniaque :

Benzoate de Hg.	0 gr. 30
Benzoate d'ammoniate neutre	1 gr. 50
Benzoate de cocaïne.	0 gr. 06
Eau distillée stérilisée.	30 centimètres cubes.

Nous nous servons le plus souvent d'une formule analogue contenant 2 centigrammes de benzoate de Hg, mais en supprimant la cocaïne.

γ) La formule du professeur Gaucher a l'avantage de la simplicité. Le benzoate de Hg y est simplement dissous dans le sérum artificiel chloruré isotonique.

Benzoate de Hg.	1 gramme.
Chlorure de sodium chimiquement pur .	0 gr. 75
Eau stérilisée.	100 grammes.

Dans cette formule, 1 centimètre cube contient 1 centigramme de benzoate.

Cette préparation, pour ne pas donner de précipité, exige un benzoate extrêmement pur et préparé extemporanément, ce qui ajoute peut-être à la difficulté pratique d'emploi de ce sel.

Pour notre part, nous n'avons observé d'accidents locaux que légers et rares, et pourtant, alors que beaucoup l'employaient timidement à la dose de 1 centigramme, un des premiers, nous n'avons pas craint de l'employer à la dose quotidienne de 2 à 4 centigrammes lorsqu'il y avait indication à faire un traitement énergique. Nous admettons que la dose ordinaire doit être de 2 centigrammes.

Le BICHLORURE DE MERCURE a droit à tout notre respect, puisqu'il représenta pendant plusieurs années, entre les mains des premiers expérimentateurs, la solution mercurielle injectable.

Et c'est encore à la formule de Lewin que reviennent ceux qui veulent employer ce sel :

Sublimé	0 gr. 50
Chlorure de sodium	1 gramme.
Eau distillée	100 —

Mais cette injection a contre elle d'être très douloureuse, moyennement active à faibles doses et rapidement toxique à doses plus fortes.

Des essais de dissolution dans l'huile ou la glycérine, dans le sérum (Chéron) ou dans des albuminates ou peptonates, n'ont pu la préserver de la décadence, et elle a dû céder le pas aux préparations moins douloureuses, moins toxiques et plus actives.

Elle est pourtant encore utilisée dans certaines injections intraveineuses et partage la fortune actuelle de ce procédé thérapeutique.

L'HERMOPHÉNYL a été utilisé par nous pendant longtemps. Nous ne pouvons juger à 4 et 8 centigrammes du produit de MM. Lumière dans la thérapeutique courante de la syphilis active; mais en matière de syphilis tertiaire ou nerveuse, il ne nous a pas paru plus actif que le benzoate ou le biiodure. En outre, nous avons eu à déplorer quelques accidents locaux, rares il est vrai, mais qui venaient sans doute des fortes doses auxquelles nous avions dû recourir.

C'est une bonne préparation mercurielle, mais un peu faible et inégale dans son utilisation en injections. Lévy-Bing, Gailleton, le reconnaissent inférieur au biiodure, mais supérieur au sublimé.

Le LACTATE DE MERCURE doit être employé sous forme de lactate mercurique de Guerbet, suivant la formule :

Lactate mercurique.	0 gr. 20
Eau distillée	10 grammes.

qui contient 2 centigrammes par centimètre cube (formule de Lévy-Bing), ou bien suivant la formule du professeur Gaucher,

Lactate mercurique.	1 gramme.
Eau distillée stérilisée	100 centimètres cubes.

qui ne contient que 1 centigramme par centimètre cube.

La dose de 1 centigramme serait suffisante et ferait merveille, au dire du professeur Gaucher, dans les cas ordinaires.

La dose de 2 centigrammes devient nécessaire dans bien des cas et l'injection est alors douloureuse.

Le CYANURE DE MERCURE, qui s'emploie en solution isotonique à 1 ou 2 centimètres cubes, est d'activité faible à petites doses. Il serait assez actif à plus fortes doses ; mais alors il devient extrêmement dangereux, et entre les mains de Lévy-Bing — qui a fait son procès — aurait donné, sur une série de dix malades, des accidents graves gastro-intestinaux; il est, de plus, très douloureux.

L'OXYCYANURE DE MERCURE possède la même activité que le cyanure ; mais il partage aussi ses graves inconvénients, quoiqu'un peu atténués.

Il s'emploie également en solution isotonique et aux mêmes doses que le précédent.

Les cyanures jouissent d'une grande vogue parmi les oculistes, qui ne redoutent pas de l'employer en injection intra-veineuse.

Le SALICYLATE NEUTRE DE MERCURE a été préconisé en France par M. Balzer. Il semble bien mériter l'estime dont il jouit. Il n'est pas dangereux quoiqu'un peu douloureux.

On peut l'employer en solution aqueuse isotonique à 2 centigrammes ou en solution huileuse suivant la formule de M. Balzer.

Très actif dans les cas moyens, il se prête bien à un emploi prolongé.

Nous devons dire un mot du SALICYLARSINATE DE MERCURE, nouveau sel à mercure dissimulé, bien supporté par les tissus. M. Coignet en a obtenu de bons résultats à la Clinique du professeur Gailleton. Nous-même lui devons une cure de syphilis nerveuse et une amélioration remarquable dans une syphilis nasale. Il mérite une étude clinique plus complète, d'autant plus que l'action de l'arsenic qu'il contient n'est pas à négliger dans une affection parfois aussi débilitante que la syphilis.

Nous ne pouvons, pour terminer, que citer l'opinion autorisée de M. Lévy-Bing sur quelques autres sels qu'il a essayés comparativement aux autres :

L'ALANINATE est à rejeter : douloureux, peu actif, peu stable ; provoque des nodosités fréquentes.

L'ASPARAGINATE, bien toléré, est une préparation absolument inactive.

Le CACODYLATE IODO-HYDRARGYRIQUE et l'ARRHÉNATE IODO-HYDRARGYRIQUE n'agissent que par le biiodure qu'ils contiennent, et par conséquent, doivent lui céder le pas.

La FORMANIDE est douloureuse et peu active, et en outre instable.

La SUCCINIMIDE est douloureuse et peu efficace.

Le SOZOIODOLATE est peu actif et insuffisant.

En terminant, nous ferons remarquer que ce sont les solutions les plus simples, les solutions aqueuses ou simplement isotoniques qui semblent les meilleures ; à cet avantage de la simplicité, elles ajoutent celui de pouvoir se titrer facilement et suivant la gradation voulue.

Elles préservent en outre l'organisme des doses quotidiennes de cocaïne ou de morphine que l'on injectait autrefois et qui peuvent finir par devenir nuisibles, surtout chez certains malades (syphilis nerveuse).

§ II. — Préparations insolubles.

A l'inverse de la méthode précédente, les préparations insolubles sont utilisées en injections rares, mais à fortes doses.

Calomel. — L'injection hebdomadaire de calomel réalise le type le plus usuel de cette méthode.

Au début, on injectait — et souvent simplement sous la peau — d'énormes doses de calomel (20, 30, 40 centigrammes). Les résultats étaient désastreux et le professeur Fournier n'a pas enregistré moins de douze cas mortels dans la littérature.

Cette méthode barbare avait pourtant produit des résultats presque miraculeux et ne devait pas être rejetée à tout jamais. Une série de transformations nous a amenés à une méthode plus abordable, pratique et tolérable, qui constitue actuellement une arme vraiment héroïque dans certains cas. L'injection de calomel a aujourd'hui son code et ses lois universellement admis.

Le calomel sera du calomel à la vapeur soigneusement purifié et porphyrisé.

Les meilleures *formules* sont encore les plus simples. On pourra faire un mélange soit avec l'huile d'olive, soit avec l'huile de vaseline stérilisées avec soin. On titrera le mélange de façon qu'il représente 5 ou 10 centigrammes par centimètre cube. Toutes les modifications apportées à cette formule simple n'ont pas amélioré la méthode au point de vue des inconvénients qu'on voulait éviter : la cocaïne, le camphre, l'orthoforme qu'on lui a associés n'ont pas préservé des douleurs tardives et n'ont pas prévenu les accidents inflammatoires.

Le calomel en suspension dans l'eau (Petrini) simple ou chlorurée n'est pas moins douloureux et expose plus aux embolies.

Relativement à la *technique*, certaines précautions sont à prendre : l'injection doit être intra-musculaire toujours et très profonde. L'asepsie doit être extrêmement rigoureuse.

Elle se fera toujours en deux temps, à cause des embolies qui ne sont pas rares.

Le massage de la région est au moins inutile; par contre, la compression digitale un peu prolongée sur le point de la piqûre préservera du reflux possible et de l'invasion du tissu cellulaire, cause ordinaire des inflammations.

Plusieurs de nos collègues nous ont dit avoir remarqué le fait suivant : lorsqu'on entreprend une série d'injections de calomel sur un malade, il est rare que la première injection soit douloureuse, tandis que les suivantes faites dans les mêmes conditions et avec le même flacon le sont toujours beaucoup. D'où cette pratique de ne faire le mélange de calomel et d'huile stérilisée qu'au moment de l'injection

et de le renouveler chaque fois. Les accidents sont de cette façon bien moins fréquents.

La dose à injecter est de 5 à 10 centigrammes tous les huit jours.

Toutefois, il est sage de tenir compte des susceptibilités individuelles, de l'âge et du poids du sujet. En pratique, on commencera à 5 ou 5 centigrammes, suivant le poids ou la santé du sujet.

Les résultats sont remarquables dans les cas graves et le « rendement thérapeutique » de ce sel est incontestablement le plus considérable. Son action est très puissante et très rapide.

Toutefois, un certain nombre d'*inconvénients*, dont il faut bien être prévenu, doit faire restreindre son emploi à des cas bien spéciaux. Qu'il nous suffise de rappeler la *stomatite* fréquente, de la *diarrhée*, une *réaction fébrile* plus rare, mais des accidents locaux parfois très pénibles, *douleur* constante prolongée deux ou trois jours, et *noyau* ou *plastron inflammatoire* fréquent. Et cela malgré toutes les précautions.

En somme, comme le dit le professeur Fournier, ce n'est ni une *méthode usuelle*, ni pourtant une *méthode d'exception*, mais une *méthode d'indication* s'adressant à certains accidents graves et qui, « sitôt le danger passé, doit faire place à la médication usuelle la mieux supportée ».

En tout cas, il ne faut agir que sur une indication précise et avec circonspection et plus que pour toute autre injection, explorer la bouche et regarder les urines de son malade.

L'HUILE GRISE est en voie de conquérir un succès très mérité.

Cette préparation imaginée par Lang (de Vienne) consiste en mercure métallique à l'état de division parfaite en suspension dans un corps gras liquide. La formule primitive de Lang a été modifiée : on a cherché à faire une préparation moins épaisse et à employer un corps gras qui ne rancisse pas comme l'huile. Balzer s'est servi de la vaseline liquide et a facilité la division du mercure à l'aide de teinture de benjoin.

Une bonne préparation est celle de Vigier :

Vaseline blanche liquide	5 grammes.
Onguent napolitain.	2 —
Mercure	39 —

Triturer un quart d'heure et ajouter :

Vaseline blanche solide.	14 grammes.
Vaseline liquide	40

Le produit renferme exactement 40 pour 100 de mercure. Lafay et

Lévy-Bing ont perfectionné cette formule en supprimant l'onguent napolitain :

Mercure purifié.	40 grammes.
Lanoline anhydre stérilisée.	12 —
Vaseline blanche stérilisée	13 —
Huile de vaseline médicinale stérilisée . .	35 —

On doit, dit Lafay, tout stériliser au préalable et non après la préparation, ce qui modifierait l'état de mélange du mercure : l'huile grise doit être *stérile* et *non stérilisée*.

Une huile titrée en poids à 40 pour 100 renferme en volume 50 centigrammes de mercure métallique par centimètre cube.

La seringue à divisions de M. Barthélemy est indispensable pour l'usage de l'huile grise. La dose à employer est, en général, de 5 à 10 centigrammes; on utilise avec elle très heureusement le traitement en série de 4 à 6 injections.

Cette préparation, comme toutes les injections insolubles, demande une grande surveillance du malade. Pourtant les accidents d'intoxication sont rares avec elle, et la tolérance locale est presque égale à celle des injections solubles.

Quant à ses résultats, ils sont très heureux et assez sûrs; mais l'huile grise n'a pas la puissance et la rapidité du calomel; leurs indications ne sont pas les mêmes et l'huile grise peut fournir un traitement de longue haleine que le calomel ne peut donner.

De toutes les autres préparations insolubles, seul le SALICYLATE BASIQUE, à la dose hebdomadaire de 10 centigrammes, mérite d'être employé; mais il vient bien après le calomel et l'huile grise, au point de vue de la puissance d'action, et n'a pas leurs avantages.

CHAPITRE III

ACTION PHARMACODYNAMIQUE. — ABSORPTION. ÉLIMINATION

Une préparation mercurielle étant déposée dans les tissus ou portée directement dans le sang par la voie veineuse, il serait intéressant de connaître dans tous ses détails la série des processus chimiques et biologiques, locaux ou généraux, qui se produisent. On aurait là des données intéressantes pour l'appréciation et la comparaison des injections avec les autres méthodes ou des différentes préparations entre elles.

Malheureusement, nous devons avouer que la plupart de ces actions

et réactions intimes nous échappent. Quelques points pourtant nous sont connus et nous allons les exposer.

Toute préparation mercurielle injectée commence par produire une *action locale*, jamais négligeable, puis elle exerce l'*action générale thérapeutique spécifique*, pour laquelle elle est employée, et toujours par contre-coup exerce une *action toxique* plus ou moins appréciable, suivant la préparation ou les circonstances.

Ce sont ces trois actions que nous allons étudier et nous dirons ensuite ce que nous savons de l'*absorption* et de l'*élimination* du mercure injecté. Nous aurons ainsi souligné les quelques points connus du grand cycle parcouru par le mercure injecté.

I. Action locale. — Toutes les préparations mercurielles possèdent à des degrés divers une action irritante et c'est évidemment là la cause efficiente immédiate des douleurs et des réactions inflammatoires qui accompagnent avec plus ou moins d'intensité toute injection mercurielle.

Bien que l'habileté de l'opérateur, le lieu de l'injection jouent un rôle dans ces phénomènes locaux il n'en reste pas moins vrai que la cause directe est dans le liquide lui-même et tient à sa composition, à la quantité qu'on en injecte, à son degré de concentration. L'effort du chimiste doit donc tendre à nous trouver une préparation qui réduise au minimum cette réaction locale. Il existe, à ce point de vue, de grandes différences d'une préparation à l'autre : l'hermophényl, par exemple, est beaucoup mieux supporté par les tissus que le sublimé.

Contre cette action nocive locale on a cherché à parer par l'addition de substances analgésiantes, qui, la plupart du temps, sont inefficaces et ne font qu'ajouter à l'action toxique. L'addition de chlorure de sodium pour faire une *solution isotonique* est logique, mais n'a pas sensiblement diminué cette action locale offensive.

Quelques effets chimiques et physiques se produisent immédiatement dans les tissus au contact des préparations déposées par l'injection. La coagulation des albumines est certaine pour beaucoup de sels; d'autres, comme le cyanure, ne la produisent pas et entre parenthèses sont tout aussi douloureux. Dans certains cas, cette coagulation provoque des phénomènes d'oblitération vasculaire et de nécrose; dans d'autres cas, elle est l'origine d'une poche d'enkystement, ceci surtout dans certains cas d'injections insolubles, calomel par exemple. L'action irritative propre du sel se mesurera à l'intensité de la douleur et de la réaction inflammatoire; la coagulation albumineuse des tissus se juge par les *nodi* si fréquemment observés.

Mais on doit admettre, en outre, que déjà, au niveau du foyer de l'injection, il se produit un premier travail de décomposition chimique et d'élaboration de la molécule mercurielle tendant à mettre en évi-

dence l'action spécifique propre du métal. La méthode des injections locales à très petites doses du professeur Bouchard n'a pas d'autre justification scientifique.

Quoi qu'il en soit, cette action locale est un facteur avec lequel il faut compter dans la pratique de la méthode, soit pour l'utiliser en tant qu'action immédiatement spécifique, soit le plus souvent pour l'éviter en tant qu'action offensive à l'égard des tissus. Le choix d'un sel doit en partie en dépendre.

II. Action spécifique. — C'est l'action capitale, celle que l'on demande aux préparations que l'on injecte, les autres n'étant que des actions secondaires venant gêner et compliquer l'action thérapeutique spécifique.

La syphilis veut du mercure, a-t-on dit, comme le paludisme veut de la quinine. Mais, hormis les injections d'huile grise où le mercure existe à l'état de métal, le mercure que l'on donne par injection à l'organisme syphilisé est toujours à l'état de combinaison. Il devient alors difficile de savoir à quoi on mesurera exactement la valeur spécifique d'une préparation. La teneur en mercure du sel employé est nécessaire à connaître et nous la donnons ici pour les préparations les plus usuelles :

SUBSTANCE	TENEUR POUR 100 EN MERCURE
Bi-iodure de mercure	44,05
Benzoate de mercure	45,25
Bichlorure de mercure	73,80
Hermophényl	40
Lactate de mercure	52,91
Cyanure de mercure	79,36
Oxycyanure de mercure	85,47
Salicylate neutre de mercure	42,19
Calomel	84,92
Huile grise	40
Salicylate basique de mercure	59,52
Salicylarsinate de mercure	38,46

Cette *notion du pourcentage en mercure* des composés mercuriels est un point fondamental à considérer dans le traitement de la syphilis par les injections. Elle fournit une base de comparaison sérieuse entre les diverses formules et se trouve confirmée, en dehors de toute considération théorique, par la pratique courante. Comme l'ont fait remarquer MM. Barthélemy et Lévy-Bing, les cliniciens qui manient les préparations mercurielles, qu'elles soient solubles ou insolubles, sont arrivés pour n'importe quel sel, à une dose moyenne efficace qui

correspond généralement à 1 centigramme de mercure métallique par jour et, sans qu'ils aient fait de calcul préalable, ils arrivent à se rendre compte que telle solution doit, pour être efficace, s'employer à dose double de telle autre, qui précisément, à l'analyse, se trouvera deux fois plus riche en mercure.

Pourtant ce n'est pas une base d'appréciation absolue et inébranlable dans l'estimation du pouvoir spécifique. Contre cette donnée, soutenue par MM. Leredde et Barthélemy et sur laquelle M. Leredde vient d'insister encore au récent Congrès international de Dermatologie de Berlin, des protestations se sont élevées.

Pour M. Danlos, il n'y a là qu' « une présomption d'efficacité qui ne suffit pas pour assurer l'activité du produit ». Il réserve une certaine part au radical avec lequel se combine le mercure; ce corps doit modifier ses propriétés et, comparant le mercure à l'arsenic, il montre la différence qui existe au point de vue de l'action spécifique entre l'acide arsénieux et l'acide cacodylique. A notre précédent Congrès, à Toulouse, M. le professeur Lépine a exprimé le même avis.

Du reste, l'hermophényl pour lequel l'organisme montre une tolérance spéciale contient le mercure à l'état dissimulé, et son infériorité relative prouverait que le mercure n'est pas tout utilisé. Dans cette préparation, dit M. Danlos, le mercure est tellement dissimulé aux réactifs que sa démonstration en est rendue difficile. Or, l'organisme animal est lui-même un réactif; il est dès lors infiniment probable qu'il ne réagit pas toujours de même envers ces corps de qualité chimique différente.

Desesquelle a critiqué de son côté cette conception de l'action spécifique, basée uniquement sur la teneur en mercure, en faisant remarquer que nous ne connaissions pas, en définitive, le mode d'action curative du mercure et que, par exemple, l'échelle du pouvoir antiseptique des mercuriaux était parfaitement indépendante de leur richesse en métal.

Les expériences de Merget, confirmées récemment par M. Pouchet, ont cherché à établir sous quelle forme chimique les mercuriaux injectés se retrouvaient dans le sang, ce qui pourrait peut-être nous éclairer sur leur mode d'action spécifique. Tous deux sont arrivés à cette conclusion que « l'administration des mercuriaux ne peut jamais avoir pour effet d'introduire dans le sang une combinaison de peptonate ou d'albuminate mercurique en dissolution, et que quand ces composés formés par métamorphose dans l'organisme pénètrent dans l'appareil circulatoire, ils sont immédiatement détruits en formant avec l'hémoglobine un précipité insoluble entraînant la totalité du mercure qui se retrouve dans ce précipité en partie sous forme de mercure libre, en partie sous forme de mercure combiné ».

Ce serait donc bien, suivant l'ancienne conception de Rabuteau, sous forme de mercure libre que se ferait l'action spécifique.

Il y a donc à faire intervenir un nouveau facteur dans l'appréciation du pouvoir spécifique d'un sel, c'est la *facilité avec laquelle sa réduction en mercure libre s'accomplira dans l'organisme.*

M. Desesquelle critique encore ce critérium et montre que la théorie du mercure libre dans l'organisme n'est pas toujours rigoureusement vraie et que l'argumentation qui l'étaye est en contradiction apparente avec d'autres faits.

M. Danlos estime que l'explication de Merget et de M. Pouchet ne doit être à l'heure actuelle considérée que comme possible, plausible même, mais non scientifiquement démontrée.

Nous ferons remarquer que les faits démontrés par Merget et vérifiés par M. Pouchet sont bien acquis et que la preuve du contraire n'a pas été faite encore; les objections soulevées à ce propos ne sont que des objections théoriques qui demanderaient elles-mêmes leur confirmation expérimentale.

Gardons donc, jusqu'à preuve directe du contraire, cette notion de l'action spécifique du mercure métal, parfaitement en accord, du reste, avec les pratiques cliniques.

Un autre élément, dont on doit tenir compte, dans l'appréciation du pouvoir spécifique d'une préparation, est, pour M. Desesquelle, la *vitesse d'absorption et la vitesse d'élimination de la substance mercurielle* employée et la *quantité de préparation mercurielle circulant dans l'organisme dans un temps donné.* Cela assurément est plus logique que de calculer simplement la quantité de mercure introduite dans l'organisme dans l'unité de temps, car il y a de grandes différences dans la rapidité d'absorption de deux sels ou pour un même sel suivant qu'il sera directement déposé dans la veine ou qu'il aura d'abord à franchir la barrière des tissus.

N'oublions pas que cette action spécifique reste en dernière analyse soumise à un dernier facteur : l'*organisme* lui-même qui, suivant les individus, suivant les circonstances, peut présenter de grandes différences. C'est un *réactif* extrêmement sensible et variable avec lequel on doit toujours compter dans l'appréciation d'un résultat et qui s'opposera toujours à l'établissement d'une formule mathématique rigoureuse.

En résumé, donc, *l'action spécifique d'une préparation est fonction de plusieurs facteurs : sa teneur en mercure avant tout*, puis son *état moléculaire*, la *facilité de sa réduction en mercure libre* dans l'organisme, sa *vitesse de circulation* dans l'organisme sans oublier l'*état de réceptivité* si variable de l'organisme lui-même.

On voit qu'en somme la question est loin d'être simple et qu'on ne doit pas seulement prendre en considération, comme quelques-uns le prétendent, la teneur en mercure d'un sel pour apprécier son action spécifique.

III. Action toxique. — L'action toxique des injections mercurielles doit peser sur les déterminations du clinicien, car « l'on est en droit de se demander comme le dit M. le professeur Pouchet, s'il est nécessaire, utile tout au moins, de risquer d'obtenir, de supporter certaines manifestations plus ou moins atténuées de l'action toxique pour en tirer le maximum d'action thérapeutique ».

Plus que dans toute autre méthode d'administration mercurielle, l'intoxication est à craindre dans la méthode des injections.

L'action toxique peut se produire de plusieurs façons :

1° Par l'addition des substances étrangères dans les formules (cocaïne, morphine); c'est là un danger facile à prévenir par l'interdiction de ces associations.

2° Par la molécule à laquelle le mercure est combiné dans le sel employé : il n'est pas indifférent par exemple d'employer le radical cyanique ou benzoïque et la pratique a montré combien certains sels étaient dangereux de ce fait.

3° Par l'action nocive propre du mercure et de ses sels.

Ici, une distinction s'impose, rappelée récemment par M. Pouchet, entre l'action nocive du mercure à l'état de vapeurs et celle des composés mercuriels solubles. « Les effets déterminés par les *seules vapeurs* de mercure ne se produisent que dans certaines conditions: si elles pénètrent dans l'économie d'une façon non continue, de manière que cet organisme ait le moyen et le temps de l'éliminer, il n'en subit aucun dommage. L'effet nuisible ne commence à se produire que si l'entrée est supérieure à la sortie. Dans tous les cas les symptômes manifestant l'entrée en jeu de l'action toxique propre du métal sont très différents de ceux qui caractérisent l'intervention des composés mercuriels solubles; ils sont éminemment et rapidement curables. »

Ce sont surtout des accidents nerveux, rappelant ceux de l'intoxication professionnelle.

Quant aux effets nocifs des composés mercuriels, c'est pendant la série des métamorphoses qui aboutissent à la production de mercure libre en passant par le chlorure mercurique et les chloralbuminates que ces composés exercent leur action néfaste sur les éléments anatomiques.

Et, pour M. Pouchet, l'agent principal, sinon même exclusif, de cette altération est le chlorure mercurique; comme exemple, il montre qu'il est très facile de reconnaître toujours les lésions inflammatoires et ulcéreuses que détermine le sublimé corrosif, et cela quel que soit le composé mercuriel ayant provoqué l'intoxication.

Mais il ne faut pas perdre de vue que ces actions toxiques de nature diverse restent subordonnées aux réactions propres de l'organisme injecté et, plus peut-être encore que pour l'action spécifique, il faut tenir compte de la susceptibilité individuelle.

Telles sont les trois grandes actions physiologiques que mettent en jeu les injections mercurielles. Nous avons pensé qu'il était important de les rappeler et le clinicien devra toujours les avoir présentes à l'esprit lorsqu'il voudra entrer dans la pratique de la méthode. Il tâchera de réaliser au maximum l'*action spécifique* tout en réduisant au minimum l'*action locale* et l'*action toxique*.

Au cours de cette étude physiologique, nous avons été appelés à parler d'absorption et d'élimination; nous devons dire un mot de l'état de nos connaissances sur ces deux questions :

IV. Absorption et élimination. — En 1887, M. Balzer émettait dans la *Revue de Médecine* le désir qu'on se basât pour régler le traitement mercuriel non seulement sur l'effet thérapeutique et l'effet toxique, mais qu'on utilisât aussi les données que pouvait fournir l'étude de l'élimination par l'analyse des urines et des sécrétions.

Il n'est pas à notre connaissance malheureusement que la clinique ait cherché à utiliser ces données d'une façon habituelle et la question n'a pas fait un grand pas depuis le moment où mon co-rapporteur l'avait mise au point.

L'*absorption locale* dans la méthode par injection est très rapide et c'est parfois moins de deux heures après l'injection qu'on a pu noter la présence du mercure dans les urines.

Elle est immédiate dans l'injection intra-veineuse, mais nous ne savons pas combien de temps le composé introduit directement dans le sang met à prendre sa forme de mercure métallique.

Pour l'injection de calomel la question a été maintes fois étudiée en particulier par M. Jullien qui a suivi au moyen de la *radioscopie* la résorption progressive du nodule calomélique.

Pareille expérience a été faite par MM. Oudin, Barthélemy et Gagnière pour l'huile grise; ils ont pu ainsi se rendre compte que l'huile grise ne se collectait pas, mais fusait immédiatement entre les fibrilles musculaires; tout disparaît du 2e au 4e jour.

Pour le calomel, la collection locale subsiste parfois fort longtemps et c'est plusieurs mois après qu'en procédant à ce que l'on appelle la « vidange » du foyer on a pu y retrouver des traces de mercure.

Pour les injections solubles, les seules données qu'on possède sont dans l'examen des urines; or, on en a retrouvé les traces très rapidement après l'injection.

Ceci nous amène à parler de l'*élimination*. Elle commence tôt, c'est un fait acquis. De travaux poursuivis à l'Antiquaille par MM. Carle et Boulud, il semble bien résulter la confirmation de cette proposition, mais ces expérimentateurs ajoutent que la *rapidité d'apparition*

est indépendante du mode d'administration (frictions, pilules ou injections).

Dans l'absorption du mercure injecté, un rôle important semble joué par l'appareil lymphatique. M. Jullien a déjà signalé au Congrès de Berlin en 1890 la réaction ganglionnaire de voisinage pour les injections de calomel et, se basant sur cette constatation, a conseillé de faire l'injection dans la propre région malade.

M. Collet dans une communication à la Société des sciences médicales de Lyon en 1903, reprenant les constatations faites par MM. Arnozan et Montel, par Stassano pour les sels mercuriels, a bien montré le rôle des leucocytes dans l'absorption du mercure métallique; il injecte sous la peau d'un cobaye un centimètre cube de gomme arabique triturée avec du mercure; puis, quatre jours après, provoque l'afflux de leucocytes dans le péritoine par injection d'eau salée. Le liquide péritonéal examiné quelques heures après montre de nombreuses cellules et un certain nombre d'entre elles renferment de petites sphères mercurielles.

Nous ne voulons pas entrer dans l'étude de l'élimination proprement dite, de sa courbe, de sa durée et de sa prolongation après l'introduction du mercure, toutes questions sur lesquelles notre corapporteur possède une compétence que nous n'avons pas.

Il nous suffira de signaler à l'attention du clinicien quelques applications pratiques de ces données, telles que la méthode des injections en série avec repos pour éviter l'accumulation et permettre au mercure d'achever son élimination. Nous signalerons aussi l'action éliminatrice favorisante de certains produits, de l'iodure, des sulfureux.

DEUXIÈME PARTIE

VALEUR DE LA MÉTHODE

CHAPITRE I

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS

Avant de poser les indications générales du traitement par les injections mercurielles, il importe de bien en connaître les avantages et de bien en peser les inconvénients. On ne trouvera donc pas mauvais que nous les rappelions ici les uns et les autres.

I. — Avantages.

Ils sont nombreux à en croire beaucoup de spécialistes et la méthode s'est attirée de quelques-uns des éloges vraiment dithyrambiques. Les injections ont été parées de toutes les vertus. Elles en possèdent quelques-unes et non des moindres, mais nous croyons qu'on a exagéré et qu'en vertu de l'adage : On ne prête qu'aux riches, on s'est laissé entraîner à leur reconnaître des supériorités contestables. Il convient en tout cas de les examiner séparément.

La *puissance d'action* de cette méthode est indéniable. C'est un mode de mercurialisation particulièrement énergique et généralement assez rapide. Et si le professeur Fournier pouvait dire, il y a trois ans, que c'était un traitement d'*activité moyenne*, il n'en est plus de même aujourd'hui et nous savons qu'on peut parfaitement arriver à de fortes doses sans accidents. Le traitement mercuriel intensif trouve dans la méthode des injections sa meilleure réalisation.

Le *dosage* du mercure introduit est avec cette méthode parfaitement *exact*. Cette considération est de valeur appréciable, car, en pratique, elle permet d'augmenter les doses, de faire un traitement d'intensité progressive et d'arriver à la limite de l'intoxication en connaissance de cause.

En un mot, le traitement reste toujours dans la main du médecin qui en est maître.

Cela bien entendu ne s'entend que de la méthode des injections solubles quotidiennes. Car si le dosage du mercure introduit est possible pour l'injection de calomel, il n'est plus au pouvoir du médecin

d'augmenter ou de diminuer ses doses, de parer à une intoxication une fois l'injection faite.

Elle *permet de ménager le tube digestif*, considération importante pour toute une catégorie de malades, pour ceux dont l'estomac supporte mal le mercure ou dont les voies digestives doivent être réservées à une médication auxiliaire.

Peut-être aussi le foie est-il ménagé, car le mercure est mis en liberté directement dans la grande circulation, tandis que celui qu'abandonnent les pilules n'y arrive qu'après passage dans la circulation porte.

Nous n'admettrons qu'avec plus de réserve toute une série de prétendus avantages qui sont insuffisamment prouvés ou qui se payent parfois d'un inconvénient pire que celui qu'on cherche à éviter.

Le *respect du tube digestif et de la peau* se paye en effet d'accidents locaux douloureux presque constants tandis que les gastropathies sont rares et, pour le traitement d'une syphilis simple, ce n'est pas cet argument qui doit emporter la décision.

L'*action favorable notée sur la nutrition, sur l'hématopoièse et sur l'état général* est celle qui suit tout traitement spécifique survenant chez un syphilitique en pleine anémie et dénutrition secondaire.

Le fait que *les accidents cèdent plus rapidement* par cette méthode est vrai de certains accidents tenaces ou tertiaires et n'est qu'un corollaire de la puissance d'action que nous nous sommes plu à reconnaître à cette méthode. En est-il de même pour les accidents ordinaires, courants de la syphilis? Les syphiligraphes sont partagés sur ce point.

Quant à l'argument tiré de cette considération que les *malades évitent ainsi toute supercherie*, il ne saurait s'appliquer qu'à une certaine catégorie de malades, ceux de la clientèle hospitalière.

Mais il y a un revers à cette médaille et c'est la désertion des services que plusieurs syphiligraphes ont signalée. Nous savons bien qu'actuellement on arrive à faire des injections presque indolores; pourtant le malade gardera toujours une certaine répugnance pour cette méthode assujettissante et douloureuse, et, si quelque accident grave ne l'oblige pas à revenir trouver son médecin, il est à craindre qu'il ne revienne jamais faire sa cure annuelle de mercure, lorsqu'il aura passé la période ordinairement courte des accidents visibles ou sensibles.

Quant aux *raisons de discrétion*, M. Fournier ne les admet pas et pense que les allées et venues fréquentes du malade chez le médecin ou du médecin chez le malade ne sont pas de nature à couvrir un secret que le malade veut garder.

La *rareté de l'intervention* n'est que relative et ne s'applique qu'à la méthode des injections insolubles.

L'*abri contre les récidives* enfin, de l'aveu même des plus chauds

partisans de cette méthode, n'est pas plus sûr qu'avec les autres. En tout cas, pour l'établir il faudrait des statistiques à longue échéance que nous ne possédons pas encore.

En résumé donc, si l'on veut notre opinion sur tous les avantages qu'on a prêtés à cette méthode, un seul nous paraît être indéniable et de valeur absolue : *c'est un procédé de mercurialisation très puissant qu'on a bien en main.* Les autres sont subordonnés à certaines conditions relatives au malade ou à certaines considérations extérieures.

§ II. — Inconvénients.

Ils sont très différents suivant qu'il s'agit de la méthode des injections solubles ou de la méthode des injections insolubles :

Inconvénients des injections solubles. — Les *accidents de la mercurialisation* proprement dite sont peu communs aujourd'hui. Si l'on en excepte les sujets à dentition mauvaise — ce dont on doit toujours se méfier — et quelques idiosyncrasies exceptionnelles, on peut dire que ces accidents se produisent rarement. La stomatite s'observe peu, si l'on prend les précautions d'usage et si le dentiste a pris soin en prévision d'un traitement prolongé de mettre les dents en bon état.

Les troubles gastro-intestinaux se voient peu. Pourtant le cyanure et le sublimé y exposent particulièrement.

Mais il reste entendu que, plus que toute autre méthode, celle des injections solubles, qui permet de graduer les doses et de surveiller l'apparition des premiers symptômes toxiques, donne au point de vue des accidents une plus grande sécurité au médecin.

Il en est de même pour l'apparition de l'albumine, toujours facile à surveiller.

Les *inconvénients sociaux* sont bien souvent à prendre en considération. Et par inconvénients sociaux nous entendons l'assiduité et l'assujettissement que cette méthode exige à la fois du médecin et du client, ce qui en définitive se juge par une perte de temps souvent préjudiciable aux uns et aux autres et par une dépense d'argent avec laquelle il faut compter parfois dans la clientèle. Ces considérations, si elles sont négligeables en face d'une population hospitalière, ne le sont plus en ville et le praticien ordinaire sera bien souvent obligé de renoncer à ce mode de traitement long et coûteux.

Les *accidents locaux* sont à l'heure actuelle considérés comme peu importants. De fait, lorsqu'on a à sa disposition un bon sel comme le biiodure, en bon état de conservation, lorsqu'on a su s'entourer de toutes les garanties d'asepsie nécessaires, et qu'on est bien rompu à la pratique de cette méthode, on peut considérer la plupart de ces inconvénients comme quantité négligeable.

Mais où est la difficulté pratique, c'est de s'assurer contre ces acci-

dents, dont quelques-uns peuvent devenir inquiétants : une omission, une préparation altérée à notre insu, une faute légère contre l'asepsie, l'inexpérience technique d'un aide peuvent être le point de départ d'accidents désastreux. La sûreté de main et l'impeccabilité ne s'acquièrent qu'au prix de quelques fautes parfois graves de conséquences ; c'est là une loi générale à laquelle nul ne peut se soustraire et dans la pratique nous croyons que personne n'oserait encore affirmer qu'il n'a *jamais* eu d'accident sérieux. Pour notre part, nous devons confesser qu'une injection d'hermophényl (et ce n'est pas le composé que nous incriminons) faite pourtant dans les mêmes conditions au milieu d'une série d'autres restées inoffensives, provoqua chez un de nos malades, paralytique général, un phlegmon mortel de la fesse. Des accidents névritiques (nous avons eu dans un cas des douleurs de sciatique, dans un autre une parésie marquée du nerf radial), des abcès sous-cutanés ont été la rançon, un peu chère, de l'éducation de bien des praticiens. Qu'on ne nous croie pas pour cette raison opposé à la méthode, pas plus que les morts opératoires ou les infections imprévues ne font renoncer aux interventions chirurgicales.

L'injection mercurielle n'a pas encore, quoi qu'on dise, l'innocuité d'une piqûre de morphine. Et pourtant il n'est pas encore entré dans les mœurs médicales d'administrer la médication opiacée exclusivement sous cette forme.

Inconvénients des injections insolubles. — Dans cette méthode, les inconvénients sociaux dont nous avons parlé pour les injections solubles existent moins. Les injections sont rares, se font hebdomadaires ordinairement et n'entraînent pas la perte de temps quotidienne et le nombre de visites médicales dont les malades étaient en droit de se plaindre avec l'autre méthode.

Par contre, les risques d'intoxication générale et les accidents locaux sont plus graves. M. Emery a rangé sous quatre chefs ce qu'il a appelé les *inconvénients de dose et d'absorption*.

a) En premier lieu, il est impossible d'apprécier la quantité de sel mercuriel qui sera absorbée et la rapidité de l'absorption, très variable avec les individus. « Ce laboratoire de produit mercuriel soluble fonctionnant pour ainsi dire dès le premier moment et jusqu'à complet épuisement de la provision », cette armée de phagocytes et de globules blancs qui viendraient puiser à la source d'approvisionnement la ration quotidienne de l'organisme, sont des conceptions imaginatives très judicieuses, mais que la pratique des faits a souvent démenties. Ce générateur de mercure qu'est le foyer calomélique a un débit dont l'organisme s'accommode le plus souvent, mais qui n'est pas toujours aussi bien réglé qu'on le prétend et qui parfois donne sur place des explosions morbides très dangereuses.

b) M. Emery ajoute avec raison l'impossibilité ou tout au moins la

très grande difficulté de pronostiquer la tolérance générale du malade et la résistance de ses divers organes en face de ce traitement intensif.

c) Puis il y a l'ignorance où l'on est de savoir comment se comportera la bouche du malade, malgré les précautions usuelles.

d) Et enfin, le plus grand de ces inconvénients, l'impossibilité de supprimer en cas d'urgence les effets du mercure, s'il survient des symptômes d'intoxication graves.

Ces accidents d'intoxication, disons-le, sont rares, surtout avec les doses actuellement admises, de 5 centigrammes par injection.

Quant aux *inconvénients locaux*, ils sont de règle avec les injections de calomel. Les *douleurs* sont le plus souvent tolérables, mais elles se prolongent plusieurs jours et constituent parfois une véritable complication.

Rien, du reste, ne saurait les empêcher et c'est une illusion que d'ajouter la cocaïne et l'orthoforme au calomel. Nous rappelons la pratique que nous avons souvent vu réussir et qui consiste à préparer son injection, à mettre son calomel dans l'huile, juste au moment de s'en servir.

On a noté aussi que ces douleurs existaient beaucoup plus fréquentes et plus violentes quand le malade prenait en même temps de l'iodure. Signalons aussi les accidents d'*embolie* qu'on peut éviter en pratiquant son injection en deux temps et toujours très lentement.

La *réaction inflammatoire locale* est constante; le plus souvent elle est légère et ne se traduit que par un *nodus* plus ou moins douloureux; avec un peu d'expérience et d'habileté, on peut éviter la suppuration, mais de temps en temps, on est obligé d'ouvrir un foyer contenant un bourbillon de nécrose ou un magma brun chocolat, souvent amicrobien.

En règle générale, ces noyaux inflammatoires sont beaucoup plus fréquents qu'avec les injections solubles et se voient bien plus avec le calomel qu'avec l'huile grise.

Enfin, dans ces dernières années, l'attention a été attirée sur certains *états fébriles* qui suivaient de plus ou moins près l'injection : états fébriles avec élévation de la température, état saburral, malaise général simulant des accidents grippaux. Ces faits, qui passaient inaperçus autrefois, seraient plus fréquents si on les recherchait bien, et M. Emery, M. Hervoit dans sa thèse, ont attiré l'attention sur eux et montré qu'il se produisaient aussi bien avec l'huile grise qu'avec le calomel. Nous-même en avons vu un cas avec le benzoate.

§ III. — Avantages et inconvénients des injections intra-veineuses.

Encore peu répandues, ce n'est guère qu'au point de vue théorique qu'on peut exposer leurs avantages et leurs inconvénients.

Voici ceux que l'on signale :

Elles sont complètement indolores et ne laissent pas après elles de nodosités. Le mercure ainsi introduit aurait une plus grande rapidité d'action.

Elles ont par contre l'inconvénient d'être peu pratiques, du moins dans la majorité des cas : c'est une véritable petite opération à laquelle il faut être entraîné.

Le danger des embolies n'existe pas, puisqu'on emploie des sels solubles.

Mais il y a danger de phlébite ordinairement peu grave; c'est surtout la périphlébite qui est à craindre, quand l'aiguille traversant la veine de part en part porte la solution dans le tissu cellulaire périveineux.

Chez bien des sujets où le système veineux est peu apparent, elles sont du reste difficiles.

Enfin de l'aveu même de ceux qui les ont préconisées, l'effet thérapeutique s'il se produit rapidement est peu durable et l'élimination du mercure est très rapide.

Parallèlement, les dangers d'intoxication peuvent se montrer très rapidement.

CHAPITRE II

PARALLÈLE ENTRE LA MÉTHODE DES INJECTIONS MERCURIELLES ET LES AUTRES MÉTHODES DE MERCURIALISATION (FRICTION, INGESTION)

Nous sommes maintenant autorisés à mettre les injections mercurielles en parallèle avec les autres méthodes. Nous avons déjà signalé au passage différents termes de ce parallèle; nous allons les réunir ici et chercher la réponse aux questions qui se posent à ce sujet.

Mais avant de résoudre le problème, il convient de le poser en termes nets, tels qu'il ne puisse pas y avoir d'équivoque. Nous croyons en effet que la principale raison pour laquelle on ne s'est pas entendu jusqu'à présent, est qu'on manquait d'une base d'appréciation commune. Les uns, parlant en pharmaciens, ne se souciaient que de peser le mercure dans l'un ou l'autre mode; d'autres, plus physiologistes, faisaient entrevoir un rapport entre l'équivalent toxique et l'équivalent spécifique, ou bien en faisaient une question de mise en liberté et d'absorption plus facile du mercure; d'autres enfin faisant œuvre de simples praticiens, s'alarmaient au moindre symptôme grave et refusaient de prendre en considération les données chimiques et physiologiques.

La vérité, en pareille matière, n'est pas dans un absolutisme dangereux; un esprit vraiment scientifique, en médecine, est celui qui tient compte des données que lui fournissent la médecine expérimentale ou les sciences physiologiques et chimiques accessoires, mais les applique sur le malade avec cet esprit critique qui fait le vrai clinicien. C'est méconnaître la nature de l'organisme humain, que de vouloir lui prêter des réactions simples et le soumettre à l'empire de lois et de calculs mathématiques. Si la médecine est une science positive, elle n'est pas une science exacte.

Autant le refus systématique de tout ce qui est nouveau, l'esprit de routine sont contraires à tout progrès, autant l'esprit exact et formuliste appliqué à la clinique peut la jeter dans des écarts dangereux; et si cet esprit dogmatique se double d'une conviction trop ardente, il peut conduire pratiquement à une sorte de fanatisme scientifique plus funeste encore au vrai progrès que la routine.

M. Danlos, à la Société de Thérapeutique, a prononcé un mot très juste: « L'emploi des injections est une méthode thérapeutique, et non une pure question de pharmacie. »

Or, pour juger d'une méthode thérapeutique, il ne s'agit pas simplement de savoir quelle est sa puissance théorique, il faut encore savoir quelles sont ses possibilités pratiques, sa facilité d'emploi et si on doit la mettre en comparaison avec une méthode similaire, il faut aussi interroger les résultats cliniques. « Et c'est là le *côté d'art* en thérapeutique, dont parlait M. Pouchet, pour l'appréciation duquel il faut tout le tact du clinicien accompli avec la connaissance la plus parfaite de l'action physiologique exercée par les substances médicamenteuses ».

En définitive, pour apprécier une méthode de mercurialisation, il ne faut pas se laisser guider par un seul principe chimique, et rechercher sa teneur en mercure ou sa facilité d'absorption, il faut aussi interroger les commodités pratiques et les résultats définitifs, en un mot s'adresser au critérium clinique.

C'est dans cet esprit que nous allons donner une réponse aux questions suivantes :

1° *La méthode des injections mercurielles est-elle plus efficace que les autres?*

Pour répondre à l'aide des faits, il faut distinguer, avec M. Leredde : les accidents qui guérissent avec une dose de mercure quelconque; ceux qui ne cèdent qu'à de hautes doses de mercure.

Dans le premier cas, frictions, pilules et injections réussissent également bien et nous n'avons pas de compétence personnelle pour dire si une plaque muqueuse ou une roséole disparaîtra plus vite par des injections que par des pilules; nous laissons ce soin à notre éminent co-rapporteur.

Dans le second cas, on peut répondre très affirmativement : la méthode des injections a fait ses preuves et, *employée à hautes doses*, sous forme d'injections solubles quotidiennes ou sous forme d'injections insolubles hebdomadaires, on a vu souvent lui céder des accidents qui s'étaient montrés rebelles aux autres traitements. De cela, tous les syphiligraphes et tous les médecins ont des exemples.

Mais la clinique nous apporte aussi une autre série de faits précisément inverses : ce sont des cas où les injections ont été impuissantes à guérir des accidents qui ont cédé à des frictions ou même à des pilules. M. Hallopeau en a apporté quelques-uns à la Société de Dermatologie. Un syphiligraphe lyonnais, le Dr Cordier, nous citait récemment le cas d'un malade porteur de syphilides palmaires d'une ténacité désespérante qui avaient résisté aux injections et aux frictions et qui disparurent comme par enchantement à la suite de l'ingestion de *deux* pilules bleues.

Si nous citons ces faits, c'est pour montrer que la clinique met parfois en présence de faits inexpliqués, d'idiosyncrasies curieuses qui doivent nous mettre en garde contre une assertion trop absolue. Car la règle générale reste vraie : *dans la grande majorité des cas, la méthode des injections mercurielles s'est montrée plus efficace que les autres contre des accidents tenaces.*

2° *A-t-elle sur l'évolution générale de la syphilis une action plus marquée que les autres méthodes?*

On l'a dit à plusieurs reprises. Mais on n'en avait pas le droit. Comme l'a très bien fait remarquer M. le professeur Fournier, les statistiques et observations fournies à ce sujet n'ont jamais porté que sur *une courte étape d'une longue maladie.*

Ce sont des observations portant sur 10 ou 20 ans et plus qu'il faudrait pour avoir le droit d'avancer que la vérole a été jugulée dans ses manifestations graves ou tardives par la nouvelle méthode. Tommasoli, qui récemment a prétendu obtenir un traitement *abortif* de la syphilis par les injections intra-veineuses de sublimé pratiquées au moment de l'accident primitif, nous semble avoir prononcé un bien gros mot que ses observations justifient insuffisamment. Ces observations ne sont pas toutes suivies pendant très longtemps; la plupart signalent des accidents ultérieurs variés, mais bénins et très souvent on peut voir que les malades après leur cure intra-veineuse sont soumis aux frictions ou aux injections intra-vasculaires.

3° *Assure-t-elle une mercurialisation plus régulière de l'organisme?* C'est un des grands arguments donnés par les plus chauds partisans de l'emploi systématique de la méthode.

Nous nous rangeons bien volontiers à leur avis, car, en théorie, il est certain, surtout avec la méthode des injections solubles, que l'on sait bien la quantité de mercure *introduite* chaque jour dans l'orga-

nisme. Pourtant nous ne savons pas encore très exactement la quantité de celui qui est *utilisé*.

La méthode gastrique elle aussi nous renseigne bien sur la quantité de sel mercuriel introduit dans le tube digestif, mais il y a encore plus d'incertitude sur son utilisation et, en tout cas, peut-être plus de causes de neutralisation ou d'inutilisation.

Quant à la méthode des frictions, c'est un des gros reproches qu'on lui a faits : trop de causes peuvent faire varier, d'un sujet à l'autre, du jour au lendemain, la quantité de vapeurs qui pénétreront dans l'appareil respiratoire du sujet frictionné. Pourtant, les bons résultats obtenus avec elle ont surabondamment démontré son efficacité.

Avouons pourtant qu'en pratique la question n'a peut-être pas l'importance qu'on lui prête. La syphilis veut du mercure, dit-on, mais elle ne fixe pas sa dose et l'organisme humain, si capricieux dans ses manifestations pathologiques, si sujet à des à-coups, réactif chimique et dialyseur si variable à certains moments, se soucie peut-être fort peu de la régularité du tribut mercuriel qu'on lui offre, pourvu qu'au moment voulu il trouve la dose qui lui est nécessaire; l'exemple des injections de calomel qu'on livre au hasard d'une absorption encore mal connue en ferait foi.

Quoi qu'il en soit, au cas où cette régularité serait utile, on peut dire que la méthode des injections l'assure mieux que celle des frictions et plus efficacement que celle des pilules si la dose quotidienne doit être forte.

4° *A-t-elle une action plus rapide?*

Cette rapidité, bien entendu, n'est nécessaire que lorsqu'il y a des cas extrêmement urgents, tels par exemple, un accident grave de l'œil, tel encore un coma, un état de mal syphilitiques survenus brusquement.

L'injection de calomel est alors souveraine et dans ces cas les pilules ne sont même pas à proposer. Seules les frictions pourraient rivaliser avec les injections de calomel et les injections solubles à dose élevée, mais l'incertitude où l'on est de leur absorption et de la façon dont elles seront faites les mettent au second rang.

5° *Est-ce une méthode plus tolérable pour les malades?*

Ici, nous n'hésitons pas à répondre par la négative pour la majorité des cas.

Nous nous sommes expliqué plus haut sur les inconvénients des injections solubles et insolubles, et nous sommes de l'avis du professeur Fournier pour trouver que ces inconvénients sont suffisants pour limiter ses indications et ne pas en faire une méthode systématique.

Les pilules ne sont pas si néfastes à l'estomac qu'on a voulu le prétendre : le litre de vin, les boissons alcooliques, le tabac dont usent la

plupart des malades sont bien plus souvent la cause des troubles gastriques que les quelques centigrammes de mercure qu'ils absorbent quotidiennement.

Quant aux dangers des frictions pour la peau, en dehors d'un peu de dermite, nous avouons ne les connaître encore qu'en théorie.

A côté de cela, il faut voir le nombre de syphilitiques injectés quotidiennement qui souffrent de leur fesse ou tirent la jambe en marchant, sans parler de ceux qu'une injection malchanceuse immobilise pour quelques jours!

D'autre part, bien des clients pourront s'insurger contre un traitement dispendieux s'ils savent pouvoir réaliser le même résultat par une méthode plus simple.

Ayons le courage d'avouer que cette méthode, bonne à l'hôpital ou entre les mains de spécialistes rompus à sa pratique, peut devenir, dans la pratique courante, souvent ennuyeuse, parfois intolérable.

Méfions-nous de la répugnance que le client gardera pour une méthode assujettissante et douloureuse le plus souvent ; il ne reviendra pas périodiquement faire pratiquer son traitement et nous serons peut-être responsable d'un accident tardif qu'il n'aura pas prévenu, par notre faute.

6° *Expose-t-elle à de plus graves dangers?*

Par le fait même qu'elle manie de plus fortes doses de mercure, elle expose davantage à l'intoxication.

Mais de ceci on ne peut lui en vouloir, puisqu'elle dépasse la sphère d'action des frictions et des pilules.

A doses égales, les dangers sont plus faciles à surveiller.

Nous devons pourtant excepter les dangers d'infection locale grave, exceptionnels du reste, qu'on a pu signaler, malgré l'avertissement où nous étions de la possibilité de ces accidents.

CHAPITRE III

INDICATIONS GÉNÉRALES DES INJECTIONS MERCURIELLES

En dehors du domaine de la syphilis, domaine si étendu cliniquement, nous ne connaissons guère d'indications à la méthode des injections mercurielles. Le mercure, en thérapeutique, ne s'occupe, pourrait-on dire, que de la syphilis et de ses manifestations prochaines ou lointaines.

Les rares essais qui en ont été faits dans des manifestations rhumatismales aiguës (Avanzino, Thomas de Genève) ou chroniques (Bertrand de Gorsse), dans la lèpre (de Luca) ou l'éléphantiasis (Tiptzeff)

dans des suppurations locales de l'œil, n'ont pas beaucoup étendu le terrain d'action du mercure qui reste avant tout le spécifique de la vérole. Rappelons encore que M. Grasset a préconisé le traitement mixte dans les affections organiques du système nerveux même lorsqu'il n'y avait pas de syphilis connue.

C'est donc dans les seules situations pathologiques créées par cette maladie que nous allons chercher à dégager ses indications générales.

Mais on n'entreprendra un traitement spécifique par injections, qu'après avoir réalisé certaines conditions nécessaires et préalables à son emploi.

Conditions nécessaires a l'emploi des injections mercurielles

1° Le médecin doit, au préalable, être bien instruit de la technique, des dangers et des inconvénients auxquels il peut avoir à parer ou qu'il doit éviter.

Une injection mercurielle ne se pratique pas aussi banalement, nous l'avons dit, qu'une piqûre de morphine.

Pour ceux que son emploi journalier familiarise avec la méthode, le problème se pose à peine, mais, pour les élèves ou pour les praticiens appelés à ne les faire que rarement, il est bon qu'ils se mettent dans l'esprit les notions anatomiques ou techniques indispensables à connaître.

2° Il faut avoir à sa disposition une préparation dont on soit bien sûr au point de vue chimique et au point de vue de la conservation.

La pratique des ampoules stérilisées est très recommandable à ce point de vue.

3° On doit s'assurer que la dentition du malade est en bon état et exiger de lui qu'il la fasse mettre en bonnes dispositions, si la chose est nécessaire.

4° S'assurer aussi que le malade pourra rester sous la surveillance du médecin, et ne pas laisser, par exemple, les suites d'une injection de calomel aux hasards d'un voyage.

5° Enfin, toujours prévenir le malade des inconvénients et même des dangers de la méthode, sans pessimisme pourtant, en mettant en balance les avantages incontestables que présente le traitement entrepris.

Il ne sera peut-être pas mauvais en certains cas, lorsqu'on fait une injection de calomel à un malade dans le coma par exemple, d'avertir l'entourage des dangers possibles d'une médication héroïque, ne serait-ce que pour l'inciter à prendre les précautions préventives.

Toutes ces conditions se trouvant remplies, on pourra alors entreprendre un traitement par injections.

Et voici, à notre sens, quelles sont ses *indications générales* :

§ I. — Indications générales des injections intra-musculaires.

Elles reposent toutes sur cette considération que l'injection permet de porter l'action thérapeutique spécifique *plus loin*, *plus profondément* et *plus sûrement* que les autres procédés de mercurialisation.

Tous les cas donc qui dépassent le cercle d'action des pilules ou des frictions lui seront *obligatoirement* soumis.

Tous ceux qui restent dans la sphère d'action des autres méthodes, mais sur leurs limites ou bien sont moins sûrement influencés par elles, lui seront soumis *de préférence*.

Enfin pour tous les autres cas, qui restent dans la zone de protection du mercure sous quelque forme qu'on l'administre, on emploiera *facultativement* les injections, cette faculté restant soumise à des considérations d'ordre extrinsèque ; la pratique nous montre que les indications de cette nature sont rares.

Pratiquement, ces indications se résument à des *indications de nécessité* et à des *indications de préférence*.

A. — *Indications de nécessité.* — Chaque fois qu'un accident grave nécessite le « *traitement d'assaut* » de Charcot, qu'il s'agisse d'un accident nerveux qui met les jours du malade en danger (coma, ictus) d'une lésion menaçant une fonction ou un organe (larynx, oreille, nez, œil) ou d'un phagédénisme spécial.

Dans ce cas, le traitement par les sels solubles à haute dose ou mieux encore par le calomel s'impose d'*emblée*.

En dehors de ces cas d'alerte, on emploiera la méthode contre les *accidents ayant résisté à tous les autres modes de traitement*.

Et c'est elle seule qu'utilisera le chirurgien qui cherche à *établir un diagnostic* en suspens *en vue d'une indication opératoire*.

B. — *Indications de préférence.* — Il faut ici distinguer deux catégories de faits.

a) La nécessité s'impose d'un *traitement mercuriel intensif*, soit que l'on ait à faire à une syphilis grave, soit qu'on se trouve en présence d'un accident tenace, soit enfin qu'on cherche à enrayer un processus viscéral ou nerveux grave, en dehors des cas d'extrême urgence.

Le traitement par injections est alors parfaitement indiqué ; seules les frictions pourraient lui être opposées ; mais l'incertitude et l'irrégularité d'absorption du mercure étendu sur la peau font que le médecin devra préférer les injections qui permettent une mercurialisation sûre, méthodique et bien surveillée.

b) Dans d'autres cas, et ce sont les plus nombreux, au cours de la syphilis, on n'a besoin que d'un *traitement mercuriel ordinaire*.

Dans ces cas, nous pensons que la balance devrait plutôt pencher en sens contraire des injections et que ces dernières ne devraient être employées que *sur indications spéciales* :

impossibilité absolue de pratiquer une autre forme de traitement;

intolérance du tube digestif pour les pilules ou de la peau pour les frictions;

nécessité de réserver l'estomac pour une médication auxiliaire;

certaines convenances sociales du malade;

nécessité de se mettre à l'abri des supercheries dans la population spéciale hospitalière;

interruption ou renforcement momentanés des autres méthodes.

Quel sel choisirons-nous, lorsqu'une quelconque de ces indications se sera posée pour nous?

Ce qu'a dit le professeur Fournier des méthodes mercurielles trouve ici son application : « Il n'est pas de méthode qui soit bonne à tout... qui s'applique également et indistinctement à tous les cas. » C'est un tort que de vouloir, comme quelques-uns l'ont fait, opposer les injections solubles aux injections insolubles. Chacune a ses indications. Ces produits différents, dit M. Jullien, ne font pas double emploi, ils se complètent.

Est-ce un traitement d'assaut que l'on veut réaliser? Le calomel ou les injections de sels solubles à hautes doses (biiodure, benzoate) seront employées suivant l'urgence ou les circonstances.

Veut-on chercher à remédier à quelques accidents lointains de la syphilis, aux accidents nerveux, par exemple : biiodure et benzoate seront bien indiqués.

S'agit-il d'un traitement qui doit être prolongé : huile grise habilement dosée, sels solubles à doses moyennes trouveront leur emploi.

Plus que partout il faudra se montrer opportuniste et clinicien, c'est-à-dire s'inspirer des circonstances et ne pas aborder la pratique avec des formules et des dogmes intransigeants.

§ II. — Indications des injections intra-veineuses.

Dans bien des cas, elles doivent céder le pas, nous semble-t-il, aux injections intra-musculaires. Elles n'ont pas beaucoup d'avantages sur elles, et présentent des inconvénients pratiques qui ne permettent de les utiliser que sur certains sujets.

Elles ont donné des résultats favorables aux oculistes; nous les laisserons dans leur domaine, quoique beaucoup d'entre eux aient recours à l'absorption intra-musculaire d'huile grise ou de biiodure. Dans la pratique générale, nous ne leur donnerons qu'une place secondaire et exceptionnelle.

§ III. — Indications des injections sous-cutanées.

Elles sont exceptionnelles. Dans une syphilis ordinaire, lorsque le traitement par la voie digestive est contre-indiqué, on pourra peut-être apprendre au malade à se faire des injections sous-cutanées d'un sel anodin, hermophényl, par exemple. Mais ces indications restent rares.

§ IV. — Indications des injections locales.

Ce sont celles de la thérapeutique locale des syphilides pour la peau, celles que les ophtalmologistes ont su poser pour les yeux, celles aussi que Sicard indiquait récemment pour les méningo-myélites.

TROISIÈME PARTIE

LA MÉTHODE DES INJECTIONS MERCURIELLES ET LA CLINIQUE

Nous allons maintenant descendre dans le domaine clinique, et, après avoir étudié les injections mercurielles comme méthode générale de thérapeutique, nous allons les examiner dans la pratique courante, les observer et les juger dans leurs résultats journaliers, faire en un mot un peu de *thérapeutique appliquée*. L'étude de cette méthode, dont nous n'avons posé encore que les indications générales, demande maintenant à être précisée dans ses applications particulières les plus usuelles.

Nous n'avons pas qualité pour la juger dans le traitement des périodes primaire et secondaire ou des manifestations cutanées tertiaires de la maladie, et notre co-rapporteur vous dira ce qu'elle vaut dans le traitement de la vérole considérée comme maladie spéciale.

Nous prendrons la syphilis au moment où elle sort des mains du spécialiste pour entrer dans le domaine de la médecine générale. Là, nous assistons à quelques-unes de ses manifestations qui, pour être moins fréquentes, n'en ont pas moins une gravité ou une ténacité qui va parfois jusqu'à l'incurabilité.

Parmi ces manifestations d'ordre médical de la syphilis, quelques-unes se montrent précocement, et nous avons rencontré plusieurs fois des accidents nerveux organiques au cours de la première ou deuxième année de la maladie. Vers la même époque, l'albuminurie ou l'ictère montrent au clinicien que l'action spécifique du virus se porte déjà profondément sur des organes importants : foie ou rein.

Plus fréquemment, les manifestations viscérales appartiennent à ce que l'on appelle la période tertiaire, et sont ordinairement désignées sous le nom de *gommes* des organes, au nombre desquels le foie tient une place importante; nous verrons plus loin les réserves qu'il convient de faire, au point de vue histologique, sur la valeur de ce mot. A cette période appartiennent beaucoup des cas de syphilis proprement dite des centres nerveux, bien que la gomme cérébrale proprement dite soit au moins exceptionnelle.

Toutes les manifestations précitées, cliniquement graves, laissent pourtant au médecin la satisfaction d'une guérison ou d'une amélioration habituelle par un traitement approprié et énergique, au prix

toutefois le plus souvent d'un résidu considéré comme de nature cicatricielle.

Mais la liste des méfaits imputables à la syphilis n'est pas épuisée par ces diverses manifestations cataloguées sous les rubriques d'accidents secondaires ou tertiaires.

En créant le groupement des *affections parasyphilitiques*, le professeur Fournier a rattaché à la vérole tout un lot de maladies évoluant chez d'anciens syphilitiques, mais dont la nature pourtant ne semblait plus rien avoir de spécifique. Le tabes, la paralysie générale furent le type de ces affections d'*origine* syphilitique, mais non de *nature* syphilitique. Cette conception, pour n'avoir peut-être pas une base scientifique et histologique inébranlable, eut du moins la fortune que mérite toute doctrine qui exprime une vérité clinique. En l'espèce il s'agissait de séparer deux groupements de faits bien différents dans leurs caractères évolutifs et se comportant de façon très différente devant le traitement spécifique. Cette appellation de parasyphilis n'a pas eu d'autre portée dans l'esprit de son auteur, et, réduite à une simple étiquette clinique, elle a couvert un groupe nosologique utile à garder dans la pratique.

Il y a, en effet, toute une classe de maladies qui procèdent manifestement de la syphilis et auxquelles on tend de plus en plus à donner une étiologique exclusivement spécifique.

Ces méfaits lointains de la syphilis portent particulièrement sur l'appareil vasculaire et sur le système nerveux.

L'angine de poitrine coronarienne, certaines insuffisances aortiques, l'anévrysme de l'aorte sont autant de maladies qui ont leur point de départ dans une aortite syphilitique, et cette aortite syphilitique a des caractères anatomiques et histologiques bien spéciaux; sa localisation à la partie ascendante de l'aorte a presque la valeur d'une lésion spécifique.

Le tabes n'est presque plus discuté aujourd'hui dans son étiologie, et c'est à rechercher la vérole ancienne que s'attache tout médecin en présence d'un malade tabétique.

La paralysie générale est trop souvent, elle aussi, le triste apanage des anciens spécifiques.

Certaines cirrhoses irrégulières (foie ficelé), quelques scléroses rénales (néphrite interstitielle des syphilitiques), des atrophies testiculaires, la kératite interstitielle trouvent leur place dans ce groupe des affections dites parasyphilitiques, affections en somme toutes à évolution lente, à double tendance sclérosante et dégénérative, et rebelles à tout traitement.

Qu'advenait-il en pratique? Les manifestations syphilitiques proprement dites, gommes viscérales, artérites ou méningites cérébrales spécifiques, pour lesquelles on se représentait un processus embryonnaire en activité, étaient énergiquement attaquées par le mercure et

souvent lui cédaient. Par contre, c'est mollement et sans conviction qu'on dirigeait sur les affections considérées comme fatalement et lentement sclérosantes de la parasyphilis une médication iodo-potassique; elles étaient considérées comme incurables.

Mais quand les injections mercurielles firent leur entrée sur la scène clinique, l'idée vint tout naturellement de les utiliser pour la cure des manifestations viscérales tertiaires de la syphilis. Présentées par les dermatologistes comme un puissant moyen de mercurialisation, on pensa qu'elles devaient porter l'action spécifique du métal plus loin et plus profondément que tout autre procédé, et, de fait, on eut des succès dans le traitement des manifestations viscérales de la syphilis. Il s'imposait à l'esprit de les essayer dans la thérapeutique des affections parasyphilitiques; on aurait là une occasion de plus de bien marquer le départ entre les deux groupes d'affections : les syphitiques vraies, de nature, et les syphilitiques d'origine, non de nature. Une épreuve qui semblait aussi simple à réaliser fut pourtant le point de départ de désaccords profonds et de discussions violentes. Tandis que les uns constataient silencieusement que, sur le tabes et la paralysie générale, pesait la même incurabilité, d'autres se flattaient bruyamment d'avoir levé cet arrêt d'incurabilité. Devant le scepticisme général se dressa une conviction ardente; avec cette foi qui transporte les montagnes, on a cherché à ébranler les doctrines régnantes, et à l'aveu général d'impuissance on a voulu substituer le dogme de la curabilité du tabes et de la paralysie générale par les injections mercurielles à hautes doses.

Pour bien nous rendre compte de ce que peut un traitement mercuriel dans la syphilis, et pour connaître les limites où il peut atteindre et où il doit s'arrêter, il nous semble que le meilleur moyen est de demander à l'anatomie pathologique les formules histologiques de la vérole, car la mesure de la curabilité nous sera fournie par l'état des lésions.

La syphilis est une maladie inflammatoire à ranger aux côtés de la tuberculose. Ses lésions essentielles sont toutes de nature inflammatoire; mais, suivant l'âge et l'acuité du processus, nous observons toute la gamme des manifestations inflammatoires.

M. le professeur Tripier, dans son récent *Traité d'anatomie pathologique générale*, a magistralement exposé toutes ces étapes histologiques de la maladie. Après l'accident primitif, inflammation dermique profonde, à tendance suppurative et partant à guérison cicatricielle, les manifestations de la syphilis sont essentiellement protéiformes. Éruptions cutanées et plaques muqueuses caractérisées par une simple hyperplasie inflammatoire sont des lésions facilement résorbables et, partant, curables facilement et sans cicatrice. Puis de grandes différences marquent déjà les lésions connues sous le nom de

gommes : des néoproductions cellulaires d'ordre inflammatoire s'infiltrant en un organe ou en un tissu provoquent immédiatement, par le mécanisme des oblitérations vasculaires, une nécrose des éléments propres du tissu affecté; autour de la zone nécrosée, les néoproductions inflammatoires forment un cercle à tendance sclérosante. Comme l'éminent anatomopathologiste l'a bien montré sur des figures de gomme du foie, la substance dégénérée qui donne au centre de la gomme son aspect si spécial est constituée non pas par des cellules inflammatoires en voie de transformation, comme on l'avait toujours cru, mais en grande partie, sinon pour la totalité, par les portions propres du tissu affecté en voie de nécrose. Les néoproductions inflammatoires ne servent qu'à circonscrire ces portions nécrosées, et celles-ci poursuivant leurs transformations dégénératives, la guérison se fait par une cicatrice qui remplace la partie dégénérée. Ce processus est de tous points assimilable à celui de guérison des infarctus.

« Ce qui est particulier aux lésions syphilitiques, c'est la perturbation produite dans le tissu affecté par l'abondance des néoproductions qui ne tardent pas à se substituer au tissu propre sous la forme d'une sclérose. Il en résulte immédiatement une désorganisation entraînant des troubles circulatoires caractérisés par la suppression de la circulation sur un point, pendant qu'en amont ou à la périphérie la vascularisation est augmentée; ce qui explique à la fois la nécrose caséeuse constituant la gomme avec les productions hyperplasiques périphériques de plus en plus accusées. »

Tel serait le mécanisme intime de production et de guérison des lésions tertiaires dites gommeuses.

Deux points nous intéressent et sont à retenir au point de vue thérapeutique : c'est l'*atteinte et la perte très précoce de l'élément propre du tissu touché et la guérison par substitution d'une cicatrice.*

Voilà comment il faut concevoir le mot guérison. Aussi bien s'il s'agit d'un organe comme le foie, la perte de quelques lobules hépatiques ne se fait pas sentir sur la fonction générale de l'organe, à moins qu'elle ne soit trop multipliée. Tandis que l'on conçoit aisément qu'en un centre nerveux où tout est admirablement divisé pour la systématisation, où le plus petit système de neurones est préposé à une fonction, l'atteinte de la syphilis se traduira par une perte irrémédiable de la fonction, malgré l'arrêt cicatriciel du processus.

Poursuivons, avec M. Tripier, l'étude histologique de la vérole. Ce que l'on appelle la parasyphilis et qui, pour lui comme pour la plupart des auteurs, est toujours d'origine syphilitique, est encore une production inflammatoire survenant à une époque éloignée, non précise, se présentant avec des caractères variables, suivant le tissu atteint. Mais il ne croit pas qu' « une fois la syphilis admise dans les antécédents, on puisse réellement distinguer ce qui est un produit syphilitique direct de ce qui ne serait qu'une production indirecte ».

Rappelant la différence déjà profonde qui sépare des accidents muqueux ou cutanés secondaires les gommes « où, du reste, les phénomènes de sclérose finissent par dominer, il n'y a rien d'étonnant à ce que, ultérieurement encore, on ne rencontre plus que ces scléroses à des degrés divers ».

Et, soulevant la question du traitement spécifique, il ajoute :

« *Il suffit de réfléchir un instant à la nature des lésions pour se rendre compte qu'on n'obtient un véritable succès que dans les cas où il s'agit de lésions facilement modifiables, comme celles des plaques muqueuses ou des syphilides.*

« *Les gommes guérissent complètement, ou incomplètement s'il y a beaucoup de tissu nécrosé; mais en tous cas le tissu qui a été sclérosé persiste à l'état de tissu cicatriciel. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que des lésions de sclérose seule ne soient pas autrement modifiées par le traitement.* »

Mais, objectera-t-on, comment se fait-il que ce traitement, qui est si efficace pour empêcher la formation de nouvelles gommes, soit impuissant pour s'opposer à la continuation d'une artérite, d'une méningo-encéphalite ou d'un tabes?

« Si le traitement, répond-il, est favorable pour obtenir la cicatrisation d'une gomme suppurée, il ne peut rien sur le tissu sclérosé produit à ce niveau, et il paraît surtout agir d'une façon préventive.

« On peut, par analogie, parfaitement comprendre que *le traitement soit sans effet sur des lésions scléreuses qui ont commencé à s'établir sur des parties plus ou moins étendues et qui, par suite des relations fonctionnelles et vasculaires des régions atteintes, continuent de s'étendre ou tout au moins se complètent.* »

Et pour lui qui, comme d'autres, a vu la possibilité d'enrayer ou de limiter des accidents plus rapprochés de l'accident primitif, la conclusion est que « *c'est surtout par le traitement préventif suffisamment prolongé qu'on a le plus de chances d'empêcher la production de lésions qui, une fois établies, de par leur constitution, ne peuvent guère rétrocéder.* »

Combien simple la question nous apparaît à la lumière de ces données scientifiques, étayées sur des choses vues, et combien alors nous est facile le pronostic de curabilité d'une lésion; nous saurons alors ce qu'on peut attendre d'un traitement intensif par les injections et à quel moment nous devrons l'employer ou l'arrêter.

Ainsi s'expliquent les exagérations théoriques de M. Leredde, pour qui tabes et paralysie générale doivent céder aux injections à hautes doses. Dans son travail, dont il a lui-même reconnu le caractère de « dissertation théorique sortant du ton habituel des travaux de médecine », il a posé la question sous sa forme topique de dilemme :

« Le tabes et la paralysie générale sont ou non de nature syphili-

tique, sont ou non curables par le traitement mercuriel. » Et il conclut par l'affirmative.

Cette proposition : *le tabes et la paralysie générale sont de nature syphilitique ; — donc ils sont curables*, n'est qu'un syllogisme dont le deuxième terme est sous-entendu : *or, ce qui est de nature syphilitique est curable*, et M. Leredde, qui aime les discussions théoriques, ne nous en voudra pas de le compléter.

Outre le danger qu'il y a de vouloir toujours réduire les problèmes de la médecine — science positive et non exacte — aux trois termes d'un syllogisme, nous ferons remarquer que le défaut de l'argumentation de M. Leredde est précisément dans ce second terme et, contrairement à lui, avec la majorité des cliniciens et avec l'anatomie pathologique, nous disons : *Ce qui est de nature syphilitique n'est pas toujours curable.*

Nous avons vu, en effet, combien variables étaient les lésions de la syphilis suivant son âge et l'organe touché. Les lésions qui marquent le début d'un tabes, d'une paralysie générale, d'une aortite syphilitique, sont des lésions qui, de par leur nature et dans leur constitution, sont déjà incurables. En tous cas, ce qui est irréparable, c'est l'atteinte dégénérative ou nécrosique portée si précocement aux éléments propres par une lésion elle-même à prédominance scléreuse. Avec l'atteinte de la cellule pyramidale ou du protoneurone centripète, c'est une fonction qui disparaît à tout jamais, et comme dans le système nerveux tout est admirablement systématisé et relié, les dégénérescences se poursuivront suivant les lois qui leur sont propres.

Tout traitement est alors inutile et peut devenir dangereux. Il devient, en tous cas, aussi illogique de vouloir guérir par le mercure ces tabétiques que de vouloir traiter un vieux cardiopathe valvulaire dont la lésion se compense mal par le salicylate de soude, sous le prétexte que ces lésions sont d'origine rhumatismale.

L'examen des faits cliniques vient du reste à l'appui de cette manière de voir : Il nous apprend en effet que les manifestations de la syphilis sont d'autant plus curables qu'elles sont plus près de l'accident primitif et que c'est dans les cas qui relèvent de ce qu'on appelle la syphilis tertiaire que les injections donnent les meilleurs résultats, tandis que les accidents tardifs se montrent toujours rebelles. C'est que dans les uns on peut toujours espérer une résorption et une régression par cicatrice tandis que dans les autres on a affaire à des lésions scléreuses et dégénératives d'emblée qui restent imperméables au mercure.

L'étude des manifestations syphilitiques du système nerveux nous en fournit de nombreux exemples.

C'est surtout en matière de neuropathologie qu'il importe de maintenir cette distinction entre les accidents lointains et tardifs apparaissant généralement sous forme de maladies systématiques, tabes, paralysie générale et d'autres accidents, généralement plus précoces, n'ayant plus les allures d'une affection systématique mais se présentant sous forme de symptômes diffus avec minimum de symptômes de localisation. Ce sont alors des méningites diffuses, en particulier cette méningite basilaire si particulière à la vérole, ou bien des troubles de congestion ou d'ischémie dus à des lésions de vaisseaux.

Quelquefois ces accidents disparates de la syphilis nerveuse se groupent et s'associent et arrivent à constituer un ensemble qui rappelle plus ou moins le syndrome de la paralysie générale ou du tabes (pseudo-tabes; pseudo-paralysie générale).

Il n'est pas rare de voir ces manifestations qui surviennent, le plus souvent, dans les dix premières années de la syphilis coïncider avec d'autres manifestations dites tertiaires, cutanées ou viscérales.

Ces cas offrent une large prise au traitement mercuriel et les injections sont particulièrement efficaces ; on leur doit d'indubitables guérisons de syphilis cérébrales et de méningo-myélites syphilitiques (Babinski, *Thèse de Ducros*, etc.). Mais le plus souvent, si l'atteinte a été très étendue ou bien au lieu de rester dans les enveloppes a été toucher un système très différencié, en vertu de cette loi de dégénérescence précoce que nous avons vue, la guérison se fera au prix d'une lésion résiduelle et d'une perte fonctionnelle consécutive.

L'observation suivante est le type des cas de ce genre :

C'est un des plus beaux cas de syphilis cérébrale qu'il nous ait été donné d'observer et celui sur lequel les injections mercurielles semblent avoir eu le plus de prise; il a été rapporté dans le *Lyon Médical* du 9 novembre 1902 par mon interne, M. Porot.

Il s'agit d'un jeune homme de 25 ans qui, d'après son dire, aurait été la victime, un an et demi auparavant, d'une syphilis vaccinale dont on trouvera le détail dans la relation précitée. D'emblée, la vérole s'était montrée très maligne; une syphilis ecthymateuse étendue avait succédé rapidement à l'inoculation et le malade portait sur tout le corps, au moment où nous le vîmes, de vastes cicatrices de nature indubitable.

Quinze mois après l'inoculation, le malade se sentait gagné par une asthénie extrême, des céphalées violentes, était obligé d'abandonner son travail et bientôt tombait dans un véritable état méningé grave avec fièvre (40°), coma, délire, vomissements incoercibles.

Six semaines après cet incident, il entrait dans notre service, sorti de son coma, mais gardant encore un état général extrêmement précaire, incapable de se tenir debout, asthénique et céphalalgique à l'extrême, sans aucune force musculaire et portant les stigmates d'une véritable méningite basilaire syphilitique : paralysie de la III^e^ paire crânienne des deux côtés, de la VI^e^ et de la VII^e^ paire à droite, des troubles de la parole et de l'exagération des réflexes avec prédominance marquée à gauche.

Une amélioration rapide et remarquable se manifestait sous l'influence des injections quotidiennes de benzoate de mercure. Quinze jours après

l'entrée, le malade se levait et marchait; la céphalée disparaissait. Le malade demandait sa sortie la cinquième semaine après son entrée; il restait un peu de parésie dans le domaine de la III[e] paire et un peu de faiblesse musculaire au niveau des membres.

Mais le malade, à qui pourtant on avait recommandé de continuer un traitement mercuriel, ne fit plus aucun traitement à sa sortie. Aussi, quatre mois plus tard, il se représentait à notre service dans un état stationnaire; il avait pourtant engraissé de 7 kilogrammes. Les paralysies oculaires ne s'étaient pas aggravées; mais on notait du côté des membres de la trépidation épileptoïde; il y avait un tremblement généralisé et de l'inégalité pupillaire.

Une nouvelle série d'injections de benzoate amena une nouvelle amélioration et le malade quitta le service à nouveau; il ne s'est pas représenté à nous depuis deux ans.

Voici encore une observation toute récente qui appartient manifestement à la syphilis tertiaire et où on a pu obtenir la guérison des accidents nerveux et des accidents cutanés avec les injections de salycilarsinate de mercure.

Une femme de 50 ans se présente à la consultation avec une paralysie faciale gauche qui serait survenue assez brusquement il y a 5 mois en même temps que de la faiblesse des membres du même côté. En examinant attentivement cette malade, nous notons une hémiplégie gauche légère avec un peu de contracture au niveau du bras; la malade nous raconte qu'à 4 ou 5 reprises elle a ressenti de violentes secousses dans les muscles de la face du côté gauche, la première fois avec sensation d'angoisse et de vertige. Une fois même on peut assister à une de ces attaques qu'on peut interpréter comme une manifestation convulsive limitée à la face.

Cette femme se plaint, en outre, de violentes céphalées et en la déshabillant nous remarquons au niveau de l'omoplate gauche et de la fesse droite deux ulcérations croûteuses de la dimension d'une pièce de 5 francs et d'aspect syphilitique.

La malade qui ignore si elle a eu la syphilis, mais a eu 2 fausses couches, est immédiatement soumise aux injections d'énésol — alors à l'étude dans le service — et, après 17 injections, nous avons le plaisir de constater la cicatrisation des accidents cutanés, la disparition complète de la céphalée et des crises convulsives de la face, et la rectitude presque complète des traits au niveau du visage. La dose d'énésol a été rapidement portée à 0 gr. 06 et a été suspendue en raison d'un léger ptyalisme.

Toutefois il n'en est pas toujours ainsi et l'on peut assister à la guérison de manifestations cutanées avec la persistance des symptômes nerveux. C'est que, dans les centres nerveux, les lésions dégénératives sont constituées; autour des fibres et des cellules dégénérées peuvent bien exister des traînées inflammatoires qui se cicatrisent, mais la fonction inhérente aux éléments nerveux détruits reste à jamais perdue. Tel est le cas du malade suivant :

Un tanneur de 55 ans entre dans notre service pour une hémiplégie gauche légère avec phénomènes spasmodiques du côté des membres inférieurs.

C'est un homme qui a vécu dans l'Amérique du Sud, de 25 à 50 ans, y a contracté, à 30 ans, une syphilis soignée à l'hôpital de Buenos-Ayres pendant les tout premiers accidents, mais jamais depuis; il a fait quelques excès alcooliques qu'il avoue.

L'hémiplégie pour laquelle il se présente est survenue, il y a 5 ans, pendant la nuit, s'est rapidement améliorée au bout d'un mois et a permis au malade de reprendre son travail jusqu'à ces derniers jours.

Nous notons à l'examen comme symptôme nerveux : un état d'obnubilation assez marqué, de la lenteur dans les idées, dans les réponses, une parésie légère du membre supérieur gauche et de la faiblesse des membres inférieurs avec exagération des réflexes rotuliens, quelques troubles sphinctériens.

Le fait intéressant est que ce malade présente en même temps, sur l'avant-bras gauche, des syphilides cutanées non douteuses.

Après 3 injections de biiodure de mercure, les manifestations cutanées disparaissent totalement, mais, malgré la continuation du traitement, les accidents nerveux persistent.

Une autre observation va bien nous montrer comment il faut considérer, malgré un traitement hâtivement et intensivement fait, que toute fonction supprimée est à jamais perdue.

Cette observation est très intéressante à rapporter, en raison de la précocité extrême des accidents nerveux par rapport à l'accident primitif.

C'est un de nos jeunes malades qui a eu son chancre en janvier 1901 et donnait, 6 mois après, les premières manifestations d'une myélite syphilitique qui, malgré divers traitements par les injections mercurielles, a poursuivi son évolution.

Le malade, qui était aussi paludéen (fièvre d'Algérie) et absinthique, eut son chancre à l'âge de 24 ans et quelques accidents secondaires pendant 2 mois seulement; il se soigne d'une façon insignifiante, prend 12 pilules de Dupuytren en tout.

Six mois après, se promenant avec sa femme, il tombe brusquement, sans crise, ne peut se relever et rentre chez lui appuyé sur l'épaule de sa femme, la jambe gauche entièrement paralysée. Dans les jours qui suivent il s'aperçoit que lorsqu'il pose sa jambe à terre, elle est prise d'une violente trépidation à caractère épileptoïde d'après sa description. 2 mois après, troubles sphinctériens, il perd ses matières. Le bras gauche ensuite devient maladroit, la parole un peu paresseuse.

Il entre, après 6 mois, dans le service d'un de mes collègues des hôpitaux, le Dr Mollard qui constate, outre les symptômes précédents, une notable amyotrophie du bras et de la jambe gauche.

Il reçoit alors 4 à 5 injections de calomel et 4 grammes d'iodure par jour. Il nous dit avoir été amélioré par ce traitement.

Pourtant lorsqu'il entre chez nous, 1 an et demi après le début de ses accidents, il présente toujours cette parésie très marquée du membre inférieur gauche avec raideur, clonus intense et atrophie, un peu d'exagération des réflexes du côté du membre inférieur droit, des troubles sphinctériens qui ne se sont pas amendés et des troubles de la sensibilité thermique assez marqués au niveau des régions fessières.

Malgré des injections régulièrement faites de biiodure, le malade reste dans le même état et nous ne constatons aucune amélioration.

D'autres fois, malgré un traitement énergique appliqué au premier symptôme et malgré une guérison apparente, les processus d'oblitération et de sclérose se poursuivent, les troubles circulatoires deviennent graves et emportent le malade au moment où on le croit hors de danger :

Nous avons eu à traiter récemment avec le Dr Chauvin, un homme d'une cinquantaine d'années ayant eu la vérole dans sa jeunesse qui prit, en novembre 1903, une série de crises épileptiformes très fréquentes. L'examen nous montre une inégalité pupillaire très nette et, à part quelques hallucinations curieuses de l'ouïe et de l'odorat, nous ne relevons aucun autre symptôme nerveux. Soumis à un traitement intensif par les injections de benzoate et de biiodure (en série de 30 avec repos et reprises) nous assistons à une véritable guérison ; crises et hallucinations disparaissent. Saturé de mercure jusqu'à production de ptyalisme, le malade est envoyé dans le Midi. Mais brusquement une nouvelle série de crises reparaît, enrayée par de nouvelles injections.

Mais au moment où, tout fiers de notre intervention thérapeutique, nous nous réjouissons d'avoir sauvé la vie de ce malade, voici que survient un nouvel état de mal, bientôt suivi d'hémiplégie auquel le malade survit à peine quelques jours.

Nous voulons encore citer à l'actif de la méthode une guérison d'ophtalmoplégie vraiment intéressante :

C'est une femme de 56 ans, très obèse, diabétique du reste, qui vient nous trouver parce que, depuis une dizaine de jours, elle ressent une violente céphalée, des douleurs névralgiques très aiguës dans toute la région périorbitaire et surtout parce que, depuis la même époque, elle a senti sa paupière gauche tomber progressivement et s'est aperçu qu'elle voyait double.

Nous constatons, en effet, une paralysie totale des muscles innervés par la IIIe paire gauche ; le droit externe est intact et la paralysie complète pour la IIIe paire lui est strictement limitée. La pupille gauche est dilatée.

Nous ne trouvons par ailleurs aucun autre symptôme nerveux, pas de troubles moteurs ou sensitifs dans le domaine des membres ou de la face. Pas de Romberg ; mais affaiblissement assez marqué des 2 réflexes rotuliens.

Interrogée au point de vue syphilis, la malade nie formellement tout accident ; elle est aussi affirmative pour son mari, malgré qu'elle reconnaisse qu'il était très coureur. Pourtant, au retour d'un séjour de 2 ans en Afrique, elle raconte qu'elle avait des éruptions tenaces dans les mains et qu'un médecin consulté à ce moment avait fait cette réflexion, que « tant qu'elle aurait ce mal à la main, elle n'aurait pas d'enfant. »

Nous mettons immédiatement la malade au traitement spécifique et lui injectons pendant 12 jours du benzoate de mercure (0 gr. 04). Puis 4 jours de repos et nouvelle série de 6 injections. Exactement 1 mois après le début du traitement, la malade commence à relever la paupière ; les mouvements du globe oculaire reparaissent progressivement et, après une nouvelle série de 10 injections, la malade se trouvait, 2 mois après le début du traitement, totalement guérie avec tous les mouvements possibles et les pupilles égales.

Les manifestations oculaires motrices de la syphilis cèdent assez facilement ainsi au traitement par les injections. Il en est de même de l'atteinte du facial que l'on sait n'être pas rare, même dès les premières périodes de la syphilis. Nous avons vu un cas chez un étudiant survenir en pleine poussée secondaire, alors que le chancre initial n'était pas encore complètement guéri : la guérison de la paralysie fut rapide. De même chez un autre étudiant qui eut brusquement un grand vertige à forme de vertige de Ménière et se releva avec une surdité unilatérale complète et une paralysie faciale : ici la paralysie faciale disparut bien, mais non la lésion du labyrinthe, car la surdité persista.

Nous avons plusieurs cas de ce genre, paralysies isolées ou combinées de la 7e et de la 8e paire : le facial récupère presque toujours ses fonctions, mais il n'en est pas de même de l'acoustique et la surdité syphilitique brusque, par lésion du labyrinthe, est trop souvent définitive.

Dans tous ces cas, c'est aux injections que nous nous sommes adressé et nous devons leur attribuer les résultats permanents ou temporaires que nous avons obtenus.

Pourtant, en dépouillant nos anciennes observations, nous avons retrouvé un cas bien édifiant.

En effet, une de nos plus belles guérisons de syphilis nerveuse date de l'époque où les injections mercurielles n'étaient pas encore entrées dans la pratique courante de notre service (1896) et où les frictions d'onguent napolitain constituaient avec l'iodure de potassium tout le traitement antisyphilitique :

Il s'agit d'une femme relativement jeune (44 ans) dont la syphilis était établie par les aveux du mari, par une fausse couche et par le stigmate d'une syphilis pigmentaire du cou indubitable; toutefois on ne pouvait préciser l'âge auquel elle fut infectée par son mari.

Depuis 1 an elle présentait des étourdissements et depuis 2 mois il s'agissait de véritables vertiges avec chutes fréquentes. 6 jours avant d'entrer elle commence à bredouiller en parlant et 48 heures après, dans la nuit, le bégaiement augmente, la parole devient inintelligible, de grands mouvements convulsifs apparaissent avec sensation permanente de vertige, sans perte de connaissance pourtant.

Elle entre dans cet état, absolument incapable de se tenir debout; cet état de paralysie est plus marqué à gauche, où il s'accompagne de contracture douloureuse. Il est impossible de se faire comprendre de la malade dont les réponses, du reste, sont inintelligibles. Il y a une grosse inégalité pupillaire avec réflexes abolis pour la pupille droite qui est la plus dilatée.

Quatre semaines après l'entrée, la malade qui avait été soumise au traitement mixte par les frictions avec 4 grammes d'onguent napolitain et l'iodure de potassium à la dose de 2 grammes présente une grande amélioration qui ne fait qu'augmenter dans les mois suivants.

Quatre mois après, la malade quittait le service, marchant à peu près normalement, en tout cas très commodément, ne présentant plus de

troubles de la parole, ayant retrouvé sa mémoire, et ne gardant qu'un peu d'exagération des réflexes et quelques douleurs dans les jambes qu'elle accusa dès qu'elle put parler; encore est-il que ces douleurs, violentes et profondes au début étaient très améliorées.

En somme, en fait de syphilis nerveuse, la méthode mercurielle peut donner des résultats dans la mesure où les lésions sont encore susceptibles d'être influencées par le traitement. Les infiltrations de méninges, les nodules artéritiques sont accessibles au mercure; mais les lésions dégénératives qu'elles occasionnent très précocement bien souvent leur subsisteront et, si l'atteinte a été étendue, il est rare que la guérison se fasse sans séquelles. Ce sera toujours au prix de dégénérescences et de cicatrices. La méthode des injections mercurielles permet dans ces cas une médication rapide (calomel) s'il y a urgence, en tous cas toujours puissante et sûre et doit être préférée aux frictions qui pourtant ne sont pas impuissantes.

Les résultats obtenus dans la parasyphilis sont différents et, malheureusement, malgré toutes les espérances et toutes les tentatives de persuasion théoriques (Leredde, Lemoine, Grasset, Devay, Roux, etc.), le tabes et la paralysie générale restent presque inaccessibles aux injections mercurielles. Nous ne pouvons, à ce point de vue, que nous ranger à l'avis de tous ceux qui continuent à les considérer comme incurables en admettant cette atténuation spontanée dans le pronostic évolutif que les neurologistes ont constaté depuis plusieurs années — du moins en ce qui concerne le tabes. Nous avons vu comment la guérison était impossible au point de vue histologique en raïson de la nature des lésions et de la précocité extrême des phénomènes dégénératifs. Nous savons bien qu'on a dit que le tabes et la paralysie générale n'étaient pas guéris parce qu'on les traitait trop tard, au moment où les lésions étaient incurables; pourtant nous savons bien dépister de façon précoce les symptômes prétabétiques ou préparalytiques et pourtant, à cette période, nous n'avons à peu près jamais obtenu de résultats, car déjà à ce moment, et c'est à cela qu'il faut toujours revenir, les lésions dégénératives et scléreuses sont constituées. *Au premier symptôme avertisseur, une lésion est déjà constituée qui a un caractère définitif et qui se complétera suivant ses lois de dégénérescence ou ses connexions vasculaires.*

On ne guérit pas le tabes et la paralysie générale; on peut les prévenir mais alors que rien ne les fait encore soupçonner; ou bien on peut améliorer certaines manifestations surajoutées.

La méthode des injections mercurielles n'a pas eu le pouvoir miraculeux qu'on lui a injustement prêté.

Du reste, des statistiques nombreuses, entre autres celle apportée par Maurice Faure au Congrès de Bruxelles, qui porte sur 1 960 cas.

ont montré que le pourcentage des guérisons et des améliorations est égal ou même moins élevé chez les tabétiques qui ont subi un traitement que chez ceux qui n'en ont subi aucun.

Un fait domine cette question au point de vue clinique, c'est le *nombre infime de cas vrais et indiscutables de guérison par rapport au nombre considérable de cas négatifs*.

Trop de *causes d'erreur*, souvent signalées, peuvent surgir *dans l'appréciation de prétendus cas de guérison* : arrêts et rémissions spontanés de la maladie; symptômes syphilitiques vrais et résorbables surajoutés ; causes d'erreur dans l'examen du malade, etc.

Pour notre part nous n'avons vu, sur les nombreux tabétiques ou paralytiques généraux que nous avons suivis et traités, qu'un cas de tabes où la réapparition du réflexe rotulien ait pu nous faire croire à une guérison relative. Encore est-il que, dans ce cas, il pouvait bien s'agir de simple méningo-myélite syphilitique, le malade ayant en même temps des manifestations cutanées. Ce résultat, du reste, fut obtenu sans injections par le sirop de Gibert et les frictions.

Malade âgé de 46 ans, a eu la syphilis à 28 ans, syphilis qui semble, dans le début, avoir donné des accidents tenaces. Il a d'abord été traité pendant 10 mois à l'Antiquaille pour des ulcérations interminables des membres inférieurs, survenues peu après la roséole et dont on voit encore les cicatrices ; 4 ans après, accident tertiaire au niveau de la lèvre supérieure, guéri par l'iodure de potassium.

Depuis une huitaine de jours, il a des douleurs fulgurantes très vives dans la jambe droite; en même temps apparition de placards rouges sur la face antérieure de la cuisse, puis de quelques papules plus petites qui disparaissent rapidement, ne laissant que les gros placards indurés. Les douleurs lancinantes ont reparu par accès nocturnes violents et de courte durée dans ces derniers jours; il a en même temps une sensation de constriction thoracique avec angoisse qui ne dure aussi que quelques minutes.

A l'examen somatique, nous notons une hypoesthésie très marquée à la face externe de la cuisse et surtout l'*abolition du réflexe rotulien à droite* et sa conservation à gauche. Pas de Romberg net; le malade est seulement un peu maladroit pour se mettre à genou et se relever. Les pupilles sont en myosis, mais réagissent aux deux modes. Le passé syphilitique de notre malade, l'éruption récente, les douleurs fulgurantes, l'abolition du réflexe rotulien à droite nous font penser à un tabes au début et nous soumettons alors le malade au traitement mixte, mais sans injections sirop de Gibert alternant avec les frictions.

Or, à notre grand étonnement, nous assistons à la *réapparition progressive du réflexe rotulien droit* et à la disparition presque complète des douleurs fulgurantes.

Revu 14 mois après, le malade avait gardé le bénéfice de cette amélioration.

En opposition avec ce *cas unique dans nos observations*, combien de paralytiques généraux et de tabétiques traités énergiquement dès le début par les injections ont continué leur évolution!

Voici, par exemple, une malade qui est restée sous une surveillance médicale soigneuse depuis le début de sa maladie et dont la paralysie générale précoce a déjoué tous les traitements :

Mme S... est femme d'un pharmacien et a 29 ans au moment où nous l'observons en pleine paralysie générale.

C'est à 24 ans qu'à l'occasion d'une éruption généralisée on aurait fait le diagnostic de syphilis et prescrit l'emploi des pilules de Dupuytren. Depuis, cette malade reste sous la surveillance médicale d'un excellent spécialiste, le Dr Coignet, et suit un traitement méthodique. Quelques mois après cette éruption, céphalées intenses qui malgré l'emploi de l'iodure et de l'onguent napolitain en frictions ne sont améliorées que par les injections intra-musculaires de calomel. A ce moment, la malade reçoit une série d'injections de calomel, d'abord bi-hebdomadaires, puis hebdomadaires. L'emploi des frictions est prescrit ensuite et la syphilis reste silencieuse pendant un an. A ce moment apparaissent des modifications du caractère, des troubles psychiques tels que le mari songe à demander le divorce.

Vers la fin de 1902 (les premiers accidents traités dataient de mai 1898), apparaissent des troubles de la parole, des cauchemars, de l'excitation motrice. Le médecin craint une paralysie générale et pendant 3 mois fait des injections quotidiennes de biiodure et d'hermophényl. Il n'y a pas d'amélioration : la mémoire au contraire se perd ; les actes incohérents, les paroles délirantes en font une vraie démente qu'on est obligé de surveiller à tout instant. La malade est amenée en mars 1903 à l'Antiquaille où les injections de biiodure sont remplacées par des injections massives de calomel et l'iodure à hautes doses.

Malgré tous les efforts thérapeutiques, l'état ne s'amende pas, se complique de crises épileptiformes. Quelques mois après, en pleine période de traitement, elle prend un ictus avec hémiplégie gauche. Son état nécessite son internement dans un asile où elle meurt quelques mois plus tard.

De même pour le tabes — Voici une observation de tabes précoce où, malgré un traitement énergique, l'évolution a été rapide et fatale.

Un homme qui a eu des convulsions dans l'enfance et la typhoïde à l'âge de 11 ans, ancien sous-officier rengagé, fortement entaché d'absinthisme, contracte à 31 ans une syphilis qui est immédiatement soumise au traitement mercuriel (pilules et injections d'huile grise) ; au bout d'un an, n'ayant plus d'accident, il suspend tout traitement.

Trois ans après le chancre, à l'occasion d'une période de 28 jours, il commence à s'apercevoir que ses jambes sont faibles et le trahissent ; quelques mois après, des crises gastriques extrêmement violentes apparaissent ; puis très rapidement, en quelques mois, la marche devient complètement impossible, à cause de l'incoordination ; des douleurs lancinantes viennent aussi compléter le syndrome tabétique et, après avoir vu plusieurs médecins qui recommencent le traitement spécifique, le malade vient échouer dans notre service. C'est un grand ataxique confiné au lit avec douleurs lancinantes, crises gastriques violentes, anesthésies, signe de Romberg, d'Argyll-Robertson et troubles sphinctériens.

Nous le traitons énergiquement par les injections de benzoate de mercure, mais sans aucun résultat ; le malade rentre chez lui et bientôt,

soit 5 ans après le début du tabes, son médecin nous écrit pour nous apprendre qu'il vient de mourir avec des symptômes méningés ayant évolué en 8 jours. (Céphalée, vomissements, mouvements jacksoniens, Cheyne-Stokes et coma.)

Nous pourrions citer de nombreux cas de ce genre.

Comme conclusion, nous dirons que le traitement préventif seul a peut-être une influence sur le tabes et la paralysie générale.

Il n'est pas mauvais toutefois de soumettre un tabétique ou un paralytique général au traitement systématique par les injections de sel soluble au début de sa maladie; mais on le cessera après une première série d'injections et, de temps en temps, pour éviter une poussée surajoutée, on pourra renouveler la série des injections. En tous cas, ce traitement, pour être énergique, ne devra pas être trop poussé, car il devient dangereux.

On a rapporté des cas d'aggravation certaine due à l'abus des injections. Pour notre part, nous nous demandons dans quelle mesure le mercure, excitant de la cellule nerveuse (comme le prouve le tremblement mercuriel), ne donnerait pas une excitation factice des cornes antérieures ou de l'écorce ayant pu faire croire à l'amélioration de la fonction motrice chez les tabétiques et les paralytiques généraux. Cela expliquerait pourquoi certains tabétiques, comme nous en avons deux en ce moment, viennent parfois redemander une série de piqûres alors qu'on ne trouve pas de modifications somatiques appréciables. Certains neurasthéniques syphilitiques éprouvent également un retour d'activité physique et intellectuelle sous l'influence des injections : notre collègue, le Dr Rochet, nous en citait récemment des exemples.

Quoi qu'il en soit, l'abus du mercure sur un système nerveux malade ne peut être que funeste. Erb, faisant récemment allusion à cette sorte de « fanatisme » qui, dans ces derniers temps, s'est emparé de quelques médecins français et leur fait poursuivre la guérison du tabes et de la paralysie générale à la faveur de cures mercurielles aussi énergiques et aussi prolongées que possible, ajoutait ces mots : « Je suis un peu sceptique à l'égard de cette manière de faire; je crois qu'en matière de cures de ce genre, une certaine prudence est à sa place et j'attends le résultat final de ces héroïques efforts thérapeutiques. Puisse-t-il être favorable ! »

Du reste, avant de trouver des juges à Berlin, ce nouveau dogme a été combattu maintes fois en France par la plume et par la parole et l'opinion générale des médecins et des neurologistes français en a fait justice. Renvoyons seulement à la discussion de la Société de Neurologie où l'on trouvera les opinions de Raymond, Joffroy, Brissaud, P. Marie, Babinski.

Si nous avons si longuement développé la question des injections

mercurielles dans le traitement des manifestations syphilitiques du système nerveux, c'est que ce sont les plus fréquentes, celles qu'il nous a été donné d'observer le mieux dans notre service; mais aussi c'est parce qu'elles mettent très bien en relief les considérations générales que nous avons exposées sur la curabilité des lésions viscérales syphilitiques et la limite à laquelle pouvaient prétendre les injections.

Des exemples aussi probants pourraient être tirés de manifestations syphilitiques portant sur d'autres organes, et nous sommes fréquemment appelés à employer les injections dans la pratique médicale courante : que ce soit en chirurgie, dans les services d'accouchements ou de pédiatrie, dans la médecine générale, ou dans les consultations spéciales de laryngologie, d'oculistique ou d'otologie, la méthode des injections a montré toute son utilité et aussi les limites de son efficacité. Son emploi est d'autant plus recommandable que les lésions qu'il s'agit de traiter sont souvent profondes et tenaces, quelquefois graves et urgentes, que souvent on réserve la voie gastrique à la médication iodurée si utile dans la syphilis tertiaire. Parfois enfin, dans l'incertitude d'un diagnostic, elle nous permet de faire la preuve par le traitement de la nature d'une maladie ou d'une lésion.

A. — Nous n'avons pas à rappeler l'utilité en chirurgie des injections soit diagnostique, soit curative, dans certaines affections douteuses du testicule, de la langue, dans certaines exostoses ou dans des tumeurs anormales des masses musculaires. Le chirurgien, qui, dans ce cas, s'en tient à l'emploi de l'iodure à hautes doses et aux frictions, trouve là un moyen commode et plus rapide de s'éclairer. Pourtant, là comme en syphilis nerveuse, tout ce qui est scléreux proprement dit, tout ce qui par atrophie ou dégénérescence a amené des lésions incurables (sténoses ou atrophies) ne cédera pas et il est rare que les injections doivent être continuées longtemps. Dans les mains du chirurgien, ce sera plus souvent un traitement d'épreuve qu'un traitement vraiment curatif.

B. — Par leur discrétion, par la gradation qu'elles permettent, les injections sont très utiles comme mode de traitement des *syphilitiques enceintes*; elles permettent de ménager la peau et le tube digestif chez des femmes qui ont besoin plus que d'autres de leur intégrité organique. La fréquence des injections se déduira de l'âge et de l'ancienneté de la syphilis chez les géniteurs. A ce titre, elles sont très recommandables et ont donné de beaux succès. L'huile grise en particulier et le biiodure sont très en faveur actuellement auprès des accoucheurs et constituent de bons préventifs de la syphilis infantile.

C. — Dans la *syphilis infantile* déclarée, la méthode des injections peut très bien être employée. Que l'on ait à faire aux manifestations générales athrepsiques, ou bien à des déterminations symptomatiques précises, osseuses ou cutanées, les résultats sont ordinairement très

favorables, car il s'agit le plus souvent de lésions jeunes et actives, encore perméables au mercure. Toutes les préparations ont été successivement vantées. MM. Barthelemy, Lévy-Bing et Schwab, après avoir montré tout le bien qu'on pouvait attendre des injections solubles (biiodure), ont récemment utilisé l'huile grise qui a été très bien supportée et n'a donné lieu à aucun accident. Mais nous devons dire que, depuis plusieurs années déjà, elle était employée à Lyon à la clinique du professeur Weill et toujours avec succès.

Pourtant, il ne faut pas oublier, comme M. Maygrier le rappelait récemment, le danger plus grand de l'infection cutanée chez l'enfant soumis à tant de souillures. Chez lui, du reste, les frictions mercurielles constituent une bonne thérapeutique, admirablement supportée, et nous avons vu retrocéder avec elles aussi bien qu'avec les injections des manifestations sérieuses, tels que trois cas de maladie de Parrot. En somme, les deux méthodes se valent et les frictions sont peut-être plus pratiques, si l'on n'a pas l'enfant à demeure dans un service et si ses soins doivent être laissés à sa mère.

D. — Les manifestations de la *syphilis héréditaire tardive* sont beaucoup plus rebelles au traitement mercuriel, ce qui se comprend, étant donné que la plupart de ces manifestations sont d'ordre dystrophique. Nous avons vu les injections échouer dans plusieurs cas de surdité uni ou bilatérale en rapport avec l'hérédosyphilis. Pourtant, comme pour la parasyphilis ou la syphilis tertiaire tardive, une mercurialisation régulière doit être essayée quelque temps et, à ce point de vue, les injections solubles à doses progressivement croissantes constituent une bonne cure d'essai et, par leur répétition à intervalles espacés, assurent un bon traitement préventif chez des malades toujours en menace d'accidents.

E. — Il faudrait faire une revue générale de toutes *les manifestations viscérales de la syphilis dans la pathologie interne* pour soulever les principales indications de la thérapeutique par injections. Là encore, dans ce domaine, les accidents que donne la syphilis sont souvent ignorés dans leur nature et c'est souvent au hasard, « pour voir si cela ne serait pas de la vérole », qu'on fait avec le traitement ioduré une cure mercurielle. Or, dans ces cas, les injections seront très utilement employées.

La précocité relative des accidents par rapport à la contagion, la coexistence de poussées cutanées ou muqueuses donnent une plus grande certitude de succès. C'est ainsi que certains ictères, certaines albuminuries, un accès d'angine de poitrine précoce, plus rarement une poussée pulmonaire à allure anormale, ont cédé à un traitement par le mercure que les injections permettent de faire efficace. Par contre, des lésions plus scléreuses : un brightisme tardif, un foie bosselé avec ascite, des scléroses pulmonaires étendues (souvent méconnues jusqu'à l'autopsie), une bronchectasie ou des lésions d'ordre

destructif comme la destruction de la tunique moyenne d'une aorte syphilitique dans la formation d'un anévrisme, ne rétrocèdent pas devant les injections, justifiant la loi histologique que nous avons développée au début de ce chapitre.

F. — Les *spécialités* nous apportent encore la confirmation de ces données : E. Rollet a, cette année même, dans la *Revue des maladies de l'Enfance*, montré qu'il fallait établir une distinction capitale entre les kératites interstitielles. Les divergences signalées par les oculistes dans les résultats du traitement spécifique tiennent à ce qu'on n'a pas assez fait la distinction entre les kératites survenant chez des hérédo-syphilitiques dystrophiques présentant des stigmates ou des hyperostoses et les kératites survenant dans l'hérédo-syphilis virulente des jeunes enfants. Il nous a montré que le traitement spécifique ne réussissait que dans les cas de la seconde catégorie.

Nous avons assez eu l'occasion de signaler à plusieurs reprises, pour n'y pas revenir ici, les heureuses applications que les oculistes avaient faites de la méthode des injections mercurielles; quelques-uns d'entre eux utilisent couramment l'injection intra-veineuse (Abadie, Darier). La méthode des injections sous-conjonctivales est le triomphe de la méthode locale.

En ce qui concerne une autre spécialité, la rhino-laryngologie, nous avons eu personnellement à nous louer des injections de mercure dans les cas de gommes du palais, du voile ou de la cloison nasale : nous en pourrions citer plusieurs observations. Même lorsqu'il existe des lésions de carie et de nécrose de la portion osseuse de la cloison ou des os propres du nez avec rhinite bourgeonnante s'accompagnant d'odeur repoussante, les injections nous ont donné avec une rapidité surprenante la détersion des ulcères, l'élimination des séquestres et la guérison cicatricielle.

CONCLUSIONS

I

De nombreux perfectionnements dans leur technique et leur formule ont permis aux injections mercurielles, dans ces dernières années, de pénétrer dans la thérapeutique courante de la syphilis ; du jour où l'on a pu trouver des préparations joignant à un rendement thérapeutique supérieur une inocuité relative, elles ont trouvé des applications nombreuses qui ont contribué à généraliser leur emploi.

II

A l'heure actuelle, c'est comme *traitement général* qu'elles sont le plus souvent employées ; elles permettent l'introduction directe dans les tissus et dans la circulation de notables quantités de mercure à l'état métallique ou à l'état de sel.

a) Par la *méthode des injections quotidiennes* (*solubles*) on introduit chaque jour une quantité égale ou progressivement croissante de mercure, destinée à assurer les besoins quotidiens de l'organisme syphilitique.

b) Par la *méthode des injections rares* (*ordinairement insolubles*) on dépose par intervalles espacés (une semaine généralement) une provision de mercure qu'on laisse à l'organisme le soin d'utiliser.

Chacune de ces méthodes a ses avantages et ses inconvénients ; chacune a ses indications propres ; elles ne sauraient s'opposer, elles se complètent.

Des différents modes d'emploi préconisés, c'est l'injection *intra-musculaire* qui est le plus à recommander pour quelque préparation que ce soit ; elle se fera toujours avec asepsie soigneuse, très profondément, dans une zone très charnue, la fesse surtout dans sa région supéro-externe.

L'*injection sous-cutanée* expose à plus d'accidents locaux et l'*injection intra-veineuse*, plus délicate, n'a pas encore donné de résultats supérieurs.

On peut aussi utiliser les injections mercurielles dans la thérapeutique locale de certains accidents spécifiques : *injection locale* à faibles doses dans le voisinage des tissus malades (méthode de Bouchard) ; *injections sous-conjonctivales* des oculistes.

III

Dans toute injection mercurielle, il faut considérer comme effets produits :

1° Une *action locale* due à l'action irritative propre que possède toute préparation mercurielle à l'égard des tissus, se traduisant par des phénomènes douloureux et inflammatoires de durée et de gravité variables. Dans la méthode des injections générales, elle intervient aussi dans l'absorption et peut-être la transformation chimique du sel avant son versement dans la circulation générale.

2° Une *action thérapeutique générale* qui est l'*action spécifique* recherchée contre la syphilis. Cette action spécifique semble bien due en dernière analyse (Merget, Pouchet) à l'action du mercure circulant dans le sang sous la forme métallique.

L'action spécifique d'un sel dépendra donc surtout de sa teneur en mercure, mais aussi de l'état de combinaison de ce sel et de la facilité avec laquelle il est mis en liberté, circule et est retenu dans le sang.

3° Une *action toxique*, rarement due aux effets du mercure lui-même (accidents nerveux), mais le plus souvent à la formation en excès de chlorure mercurique (accidents gastro-intestinaux, stomatite) à laquelle s'ajoutent souvent l'influence d'un radical nocif entrant dans la composition de la molécule mercurielle injectée et quelquefois l'influence d'un anesthésique local (cocaïne).

La meilleure injection sera donc celle qui fournira :

une action spécifique maxima,
une action locale } minima.
et une action toxique }

En pratique, une préparation mercurielle destinée à l'injection intra-musculaire devra réaliser les desiderata suivants :

a) avoir le minimum d'action irritative sur les tissus, n'être pas ou être peu douloureuse, et ne pas donner de noyaux inflammatoires ;

b) être riche en mercure ;

c) être facilement décomposable et absorbable ;

d) n'être pas toxique ;

e) ne pas contenir dans sa formule un radical toxique ;

f) être dépouillée de toute adjonction d'anesthésique et aussi simple de formule que possible.

Le *biïodure en solution aqueuse* et le *benzoate* sont parmi les préparations solubles celles qui réunissent le plus d'avantages pratiques.

Le *calomel* et l'*huile grise* sont les meilleures des préparations insolubles.

IV

Les injections mercurielles constituent une méthode de mercurialisation douée de certains *avantages* :

Une *puissance* qu'on peut régler à volonté et surveiller le plus souvent : les injections doivent à cette puissance d'action de s'être montrées dans certains cas seules effectives ; mais, par contre, cette puissance d'action est, dans bien des cas, superflue.

Un *emploi assez souple*, en raison de la variété possible des modes d'injection et de la diversité des formules.

Les autres avantages reconnus par quelques auteurs à la méthode des injections ne sont pas suffisamment prouvés, et presque toujours sont compensés par des inconvénients sérieux.

En tous cas, cette méthode présente encore à l'heure actuelle un certain nombre d'*inconvénients* avec lesquels on est obligé de compter dans bien des cas de la pratique courante : méthode souvent douloureuse, exigeant une parfaite sûreté technique et chimique du côté du médecin, une gêne sociale souvent préjudiciable du côté du malade.

De ce fait, leur emploi ne saurait être systématique et remplacer toujours les frictions et la méthode par ingestion. Il restera forcément limité :

Aux cas où un *traitement mercuriel intensif* est nécessaire en présence d'accidents graves ou tenaces;

Dans tous les autres cas où un *traitement mercuriel simple* est suffisant, il ne sera préféré que sur *indications particulières* (intolérance gastrique — clientèle spéciale hospitalière).

V

Dans les manifestations *médicales* de la syphilis, souvent graves ou tenaces, c'est la méthode de choix.

En matière de *syphilis nerveuse*, en particulier, elles peuvent donner de beaux résultats; mais elles ne guérissent que les lésions histologiquement modifiables et accessibles au mercure. Les destructions et les dégénérescences *souvent initiales* ou très précoces, les lésions scléreuses consécutives, leur échappent.

C'est pour cette raison qu'elles ne sauraient prétendre à guérir les maladies tardives de la syphilis (parasyphilis) comme le tabes et la paralysie générale. Tout ce qu'on peut espérer d'elles, ce sont des améliorations symptomatiques partielles des rémissions susceptibles au reste de s'observer en dehors de tout traitement.

EN RÉSUMÉ, l'on peut donc dire des injections mercurielles qu'elles ont reculé les limites de l'action spécifique du mercure sur la syphilis, mais qu'il y a une barrière au delà de laquelle elles ne peuvent aller, de même qu'il y a une zone en deçà de laquelle elles sont souvent inutiles comme puissance et restent inférieures comme emploi pratique aux autres méthodes.

LES INJECTIONS MERCURIELLES

Rapport présenté par M. F. BALZER

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

INTRODUCTION

Les injections mercurielles ont eu raison des défiances qui ont retardé leur triomphe. Il n'y a plus de contradictions sur le principe de cette méthode reconnue comme supérieure par le plus grand nombre, et comme utile par tous.

La lutte pour leur succès a été opiniâtre depuis les premiers essais de Hebra et Ch. Hunter (1861-1863), de Berkeley-Hill (1866) et depuis les travaux de Scarenzio[1] (1864), de Lewin (1867). Pendant bien des années le public médical est resté fidèle aux frictions et à l'ingestion mercurielles, malgré les efforts persévérants des premiers promoteurs des injections auxquels s'étaient joints successivement de Amicis, Semmola, A. Martin, Bricheteau, Liégeois, Le Moaligou, Staub, Bamberger, Martineau, Terrillon, Liebreich, Galezowski, etc.... Les progrès étaient lents et quelques médecins convaincus étaient seuls à pratiquer les injections mercurielles de sels solubles. D'autre part, malgré le retentissement des premières publications de Scarenzio et de Ricordi, les injections de préparations mercurielles insolubles avaient paru devoir être peu à peu abandonnées. Pour les deux variétés d'injections, les praticiens étaient surtout arrêtés par la crainte des accidents locaux, douleurs, suppurations, escarres. Cette crainte disparut avec l'essor des idées pastoriennes et la méthode des injections mercurielles fut étudiée dans tous les pays avec une foi nouvelle.

Les essais de Smirnoff[2] (1885-1886) provoquèrent une émulation de recherches actives; en Italie, où les idées de Scarenzio avaient toujours conservé des défenseurs, Ambrosoli, Ricordi, Monteforte, Quagliano, Breda, Soresina; en Russie, où les recherches de Watraszewski (1887) lui donnèrent une grande impulsion; en Allemagne, en Suède, dans les contrées de langue anglaise, en un mot, dans tous les pays. En

1. Scarenzio, Primi tentativi di cura della sifilide costituzionale, *Annali universali di med.*, Série IV, vol. 53, p. 602, 1864. — Scarenzio et Ricordi, La méthode hypodermique dans la cure de la syphilis, *Journ. de méd. et de pharm. de la Soc. royale des sciences méd. et natur. de Bruxelles*, 1869-1870.

2. Smirnoff, Développement de la méthode de Scarenzio, Helsingfors, 1886, broch. en français.

France, dès les premiers temps de cette renaissance, la méthode des injections insolubles eut tout d'abord pour défenseur constant Jullien, et de bonne heure elle fut pratiquée par Ducastel et par moi (1886-1887)[1]. Je ne ferai que rappeler la série des recherches que j'ai entreprises à cette époque avec mes élèves : Grandhomme, Mlle Klumpke, Sibilat (*Thèse de Paris*, 1888), Reblaud, Briend, Thiroloix, Cochery, Daniel. Elles se trouvent résumées dans mon traité de Thérapeutique des maladies vénériennes. A cette époque qui paraît déjà lointaine les injections n'étaient accueillies qu'avec réserve et qualifiées par les plus tolérants de méthode d'exception, mais l'opposition profitait à la méthode en lui donnant de la publicité. A Paris, Besnier, Fournier, Dujardin-Beaumetz, la font connaître par leur enseignement; à Bordeaux, elle est l'objet de recherches intéressantes de Blarez, Arnozan, Cheminade, Maclaud, etc ... Citons aussi les travaux de Galliot et l'excellente thèse inaugurale d'Eudlitz (1895), les grands traités classiques sur le traitement de la syphilis de Fournier et Mauriac, et les ouvrages sur la syphilis, Jullien, Fournier, Mauriac, Thibierge, Balzer, Darier, Berdal, Emery, Barthélemy et Lévy-Bing, sans parler des ouvrages étrangers, qui ont tous donné aux injections mercurielles de très larges développements.

Le calomel et l'oxyde jaune de mercure furent d'abord seuls employés, mais bientôt l'introduction dans la thérapeutique de l'huile grise par Lang appela de nouveau l'attention des observateurs sur la méthode et le succès de cette nouvelle préparation contribua, on peut le dire, réellement au triomphe général des injections mercurielles[2].

Il faut ajouter que c'est pendant cette période que se sont produits de tous côtés les plus intéressants efforts pour doter la thérapeutique de substances nouvelles solubles et insolubles destinées aux injections, le salicylate de mercure, le thymol-acétate, le benzoate, la formamide, le glycocolle, la succinimide, etc.... Il est bien peu de préparations mercurielles anciennes ou nouvelles qui n'aient pas été l'objet d'études plus ou moins approfondies.

C'est qu'en effet, l'une des plus heureuses conséquences de ces recherches multipliées a été d'apporter de réels progrès dans la connaissance du mercure et de son action thérapeutique dans la syphilis. On peut dire que le traitement de cette grande maladie ne cesse de se transformer depuis que s'est produite la généralisation du traite-

1. Balzer, *Soc. de biologie*, 1886 et *Soc. des hôpitaux*, avril 1887.

2. C'est M. Paul Rangé qui fit d'abord connaître, en France, les essais de Lang, *Bulletin médical*, 1888, p. 1045 et j'expérimentai aussitôt l'huile grise dans mon service de Lourcine avec mes élèves Reblaud, Beausse, Briend, etc. A cette époque se publièrent aussi les travaux de Neisser, de Hirtz (*Soc. des hôpitaux*, 25 janv. 1889); de Brocq (*Gaz. hebd. de méd.*, 1887); de Fontan, de Brousse (*Gaz. hebd. de Montpellier*, 1891) et plusieurs thèses de Montpellier, celles de Caire, de Huot, etc.

ment par les injections mercurielles. Nous assistons encore à cette transformation qui se continue par l'étude des injections intra-veineuses, par l'étude des mercurisations intensives, et par l'étude des cures mercurielles et de leurs effets sur les diverses manifestations de la syphilis dans toutes ses périodes.

Je dois rappeler dans ce préambule les principales discussions publiques qui ont eu lieu en France dans cette période de renaissance des études thérapeutiques sur la syphilis. C'est d'abord la discussion de la Société des hôpitaux en 1887 et celle du Congrès international de dermatologie en 1889; dans ces deux discussions, les majorités acceptant les injections de préparations solubles se montrèrent encore peu favorables aux injections de préparations insolubles. Mêmes restrictions au Congrès national de Lyon en 1894. La Société de dermatologie reprend la même question en 1896, et, cette fois, sans rencontrer d'opposition sérieuse, les injections mercurielles massives ont été définitivement adoptées. Le même résultat a été obtenu dans les discussions qui ont eu lieu depuis dans diverses Sociétés savantes, Académie, Société médico-chirurgicale, Congrès de Toulouse et récemment à la Société de thérapeutique.

Les principes généraux du traitement par les injections ne sont plus mis en cause, on étudie principalement aujourd'hui le choix des substances à injecter, leurs dosages et la direction des cures. On se passionne en France et dans les autres pays au sujet des méthodes qui peuvent donner à leur maximum les effets thérapeutiques du mercure et enrayer la marche des lésions dans les cas graves.

Je considère comme un devoir de signaler en terminant l'intéressant livre consacré à Scarenzio par ses collègues et ses élèves[1]. Il contient un exposé complet de sa méthode de traitement de la syphilis, magistralement écrit par Mario Truffi, et une série de publications sur le même sujet émanant de Tommasoli, Mibelli, Neisser, Jullien, Nicolich, Troisfontaines, Mazza, Barduzzi, Respighi, Bertarelli, etc.... Avant de mourir, le plus illustre des premiers promoteurs du traitement mercuriel hypodermique a eu la joie de voir ses travaux récompensés par l'hommage de ses compatriotes et des médecins de tous les pays.

1. Ad Angelo Scarenzio, in occasione del XL anniversario della prima iniezione di calomelano, 1 vol. Milan, 1904. Importante bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR L'ACTION DU MERCURE DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

Cures mercurielles. — Le traitement général de la syphilis par le mercure consiste à obtenir l'imprégnation de l'organisme par le métal pendant un temps déterminé. J'ai proposé le terme de *mercurisation* pour désigner brièvement ce traitement qui peut se faire par voie externe (frictions), par ingestion, ou par les injections sous-cutanées. On donne aux périodes de temps pendant lesquelles cette mercurisation est employée le nom de *cures mercurielles*. Une cure est dite moyenne, forte, intensive, courte ou prolongée, suivant l'intensité de la mercurisation et suivant sa durée. Elle est suivie d'une période de repos pendant laquelle le mercure s'élimine. Il suffit souvent d'une seule cure pour guérir une manifestation de la syphilis, mais il faut toujours plusieurs cures réparties en plusieurs années pour le traitement général de la syphilis.

Nous n'avons à nous occuper ici que des cures mercurielles par les injections qui peuvent être faites suivant deux méthodes : 1° la méthode des *injections de préparations mercurielles solubles* ; 2° la méthode des *injections de préparations mercurielles insolubles*.

Comme nous le verrons, chacune de ces méthodes principales se subdivise en méthodes secondaires assez importantes pour mériter une étude spéciale, notamment la méthode des *injections intra-veineuses*.

Je ne dois traiter dans ce rapport que du traitement de la syphilis en général, à son début et dans ses périodes secondaire et tertiaire. M. le Dr Lannois doit s'occuper plus spécialement du traitement des principales manifestations et localisations de la maladie.

Avant d'entrer dans l'étude de la technique des injections et dans l'étude des principales méthodes, il me paraît utile de résumer brièvement nos principales connaissances sur l'action du mercure sur l'organisme et dans le traitement par les injections.

Action du mercure dans le traitement de la syphilis.

Il a été admis souvent que le mercure agit directement sur l'agent pathogène de la syphilis. Il exercerait contre l'agent pathogène une action véritablement spécifique en le détruisant ou en le mettant hors d'état de se développer. La possibilité de la guérison complète de la

syphilis implique l'idée de la destruction de l'agent pathogène et il est possible que le mercure soit l'agent le plus actif de cette destruction. Toutefois il serait possible encore que le mercure exerçât seulement une action spécifique indirecte, en provoquant la production plus ou moins grande d'*alexines*, c'est-à-dire de substances fournissant à l'organisme des moyens de défense grâce auxquels il pourra neutraliser l'agent pathogène, l'atténuer et même le détruire.

Cette opinion nous paraît meilleure que celle qui attribuait seulement au mercure des propriétés antiplastiques et le représentait comme produisant la dégénérescence graisseuse des infiltrations cellulaires et leur élimination.

L'organisme joue certainement un rôle important dans la guérison et fournit peut-être une antitoxine spéciale. Cette action curatrice est démontrée par les syphilis abortives, par celles qui guérissent spontanément sans l'intervention des spécifiques. Mais, si important que soit le rôle de la *natura medicatrix*, il est probable que le mercure n'agit pas seulement sur l'organisme, car fréquemment ses effets sur la syphilis sont si évidents et si prompts qu'on ne peut s'empêcher de croire à une action spécifique directe.

De ces quelques lignes peuvent se déduire les doctrines principales qui ont régné sur la syphiligraphie, savoir : 1° l'antimercurialisme basé sur la croyance au rôle curateur de l'organisme et rejetant même le mercure comme nuisible ; 2° le mercurialisme opportuniste dont les partisans ne veulent traiter la syphilis par le mercure qu'au moment de ses manifestations ; 3° le mercurialisme préventif dont les partisans plus convaincus de la spécificité du mercure prescrivent celui-ci non seulement contre les processus syphilitiques, mais encore visent l'annihilation de l'agent pathogène au moyen de cures mercurielles poursuivies même pendant l'état latent de la maladie.

De l'absorption du mercure. — Pour apprécier la valeur des préparations mercurielles, on a interrogé surtout leurs effets thérapeutiques. L'innocuité relative de la plupart d'entre elles a permis de faire d'emblée leur essai sur les malades et l'on n'a pas toujours tenté d'étudier leurs effets physiologiques.

Il serait d'un haut intérêt de bien connaître les transformations que doit subir une préparation mercurielle pendant son passage dans l'organisme. Des connaissances précises à ce sujet nous conduiraient sans doute à l'adoption définitive des préparations les mieux adaptées à la médication pour les injections mercurielles : nous n'aurions pas à choisir entre les substances nombreuses qui sont préconisées chaque année et qui trop souvent ne sont pas supérieures à leurs devancières.

Que devient le mercure injecté dans l'organisme et comment est-il absorbé? Nous nous trouvons en présence des deux théories rivales

qui ont eu en France pour principaux représentants Mialhe et Merget.

1° Hunter le premier avait dit que le mercure introduit sous une forme quelconque dans l'organisme devait y subir diverses modifications et y circuler en dernier lieu sous une forme unique et toujours identique. Mialhe et après lui Voit et Blomberg, Overbeck, Nothnagel et Rossbach, montrèrent que le mercure et les divers composés mercuriels subissent dans l'économie des transformations aboutissant à la formation de sels solubles qui peuvent seuls être absorbés et circuler dans l'organisme. Ces sels résultent de la combinaison de l'oxyde ou du chlorure de mercure avec les albuminoïdes et avec les sels alcalins, surtout le chlorure de sodium : ce sont des chloralbuminates ou des oxychloralbuminates de mercure et de sodium, que le chlorure de sodium contenu dans le sang retient à l'état de solution.

2° Suivant Merget, dont les théories ont été récemment encore défendues par Pouchet[1], en présence du sérum exsudé dans les tissus, un sel de mercure tel que le bichlorure, par exemple, se réduit d'abord en protochlorure avec mise en liberté correspondante d'acide chlorhydrique. Les substances albuminoïdes du sérum agissent sur ce protochlorure et le font repasser à l'état de bichlorure en mettant du mercure en liberté. Ainsi régénéré, le bichlorure subit encore l'action réductrice du sérum et les choses se continuent jusqu'à entière réduction du sel mercurique en acide chlorhydrique et en mercure réduit. Ce mercure réduit, constitué par des particules extrêmement fines, se volatilise à la température relativement élevée du corps humain; amené à l'état de vapeur il circule dans le sang et peut diffuser dans les tissus. Il existe donc dans le sang à l'état de nature, à l'état métallique, et non à l'état de combinaison soluble, contrairement à la théorie de Mialhe. S'il se fixe dans les tissus, ce n'est pas non plus par le fait de combinaison, mais par fixation des vapeurs sur le protoplasma des cellules qui agirait, suivant Merget, en les condensant: elles sont mises de nouveau en liberté dès que la saturation diminue. En résumé, comme le dit Merget, les composés solubles formés secondairement dans l'organisme ne peuvent pas pénétrer dans le sang, sans être immédiatement détruits; ils forment avec l'hémoglobine un précipité insoluble dans lequel le mercure se trouve en partie à l'état libre, en partie sous forme de mercure combiné. Suivant Pouchet, tous les composés mercuriels doivent subir une métamorphose en double décomposition qui amène en fin de compte à la formation de chlorure mercurique, puis de chloralbuminate : cette dernière combinaison, réduite par l'hémoglobine du sang, va fournir à l'état d'extrême division le mercure métallique dont

1. Pouchet, Absorption et dissémination des composés mercuriels dans l'organisme. *Bulletin général de thérapeutique*, 8 mai 1902. — Quelques mots sur l'action pharmaco-dynamique des composés mercuriels. *Soc. de thér.* 2 nov. 1902.

la vapeur va se disséminer dans l'organisme, le saturer et y exercer une action dynamogénique spécifique. La valeur et l'efficacité d'un composé mercuriel dépendent beaucoup de la facilité avec laquelle sa réduction en mercure libre s'accomplit dans l'organisme. En même temps il faudra tenir compte de l'action offensive exercée sur cet organisme pendant l'évolution des métamorphoses aboutissant à cette réduction. Or c'est précisément pendant cette série de métamorphoses, de doubles décompositions, de formations de sels doubles, que les composés mercuriels exercent leur action fâcheuse sur les éléments anatomiques et l'agent principal, sinon même exclusif, de cette altération est le chlorure mercurique.

Merget admet aussi, contrairement à la théorie de Mialhe, que le mercure n'existe pas dans l'urine à l'état de dissolution. Il s'y trouverait à l'état de nature, et d'ailleurs, toutes les tentatives faites pour démontrer les composés de mercure dans l'urine ou dans les autres liquides de l'organisme ont échoué.

Quelques auteurs (de Michele, Piccardi, Cattaneo, etc....) font jouer un rôle capital aux éléments cellulaires du sang et des tissus dans l'absorption et la fixation du mercure. Suivant Stassano, Montel, Carles, Collet, Labbé[1], les leucocytes englobent les particules mercurielles qui se combinent surtout dans la substance du noyau avec l'albumine et l'acide nucléinique. Les leucocytes peuvent ainsi le transporter partout dans l'organisme, principalement dans les organes glandulaires, les plus riches en nucléine (Stassano). Les hématies ne prennent pas la même part à cette absorption. Le mercure se fixe aussi dans les cellules endothéliales des vaisseaux, principalement dans les noyaux; il est transporté par les leucocytes dans l'épaisseur des lésions syphilitiques vers lesquelles ils sont naturellement attirés par leurs propriétés chimiotactiques. Le rôle des leucocytes est donc éminemment bienfaisant dans la syphilis, non seulement parce qu'ils absorbent les microbes et les toxines, mais parce qu'ils portent le mercure et aussi l'iode vers les points malades. Il faut se garder de troubler leur fonctionnement par l'emploi de doses trop élevées de mercure qui pourraient les annihiler, les désagréger, les détruire. Leur diminution trop rapide au cours d'un traitement est un indice qu'il ne faut pas négliger et qu'il serait utile de rechercher aussi bien que l'état de l'hémoglobine.

1. Stassano, Le rôle du noyau des cellules dans l'absorption, *Acad. des sciences*, 25 juin 1900. — Combinaisons des nucléines avec les composés métalliques, les alcaloïdes et les toxines, *Acad. des sc.*, 2 juillet 1900. — Montel, *Th. de Bordeaux*, 1900. — Labbé. Rôle des leucocytes dans la répartition et l'assimilation des médicaments dans l'organisme, *Presse médicale*, 17 octobre 1903. — Collet, *Lyon médical*, 14 juin 1903. — Carles, Du rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères, broch. in-8°, Paris Vigot, 1904. — Labbé. Le rôle des leucocytes dans l'absorption et l'élimination des substances étrangères à l'organisme, *Presse médicale*, 10 août 1904.

Déjà Justus[1] avait admis que le mercure, sous forme d'albuminate, se fixe dans les cellules plasmatiques qui constituent l'infiltration des éruptions et des lésions diverses de la syphilis. Il agirait là en produisant la dégénérescence des cellules, leur émiettement et leur régression progressive. Mais il faut ajouter que les conclusions de Justus et de Kassai ont été combattues par Pollio, Fischel et Siebert.

Suivant toute vraisemblance le mercure agit donc surtout en imprégnant les éléments cellulaires. Les leucocytes, en se multipliant, contribuent largement à le fixer, à le transporter partout, à le rendre plus facilement utilisable, à l'éliminer, mais nous pensons que sa présence dans le sérum n'est pas non plus à rejeter; aucun fait notamment ne vient encore prouver que l'élimination du mercure par le rein, comme l'a admis Carles, se fasse par l'intermédiaire des leucocytes (Labbé).

Desesquelle[2] a critiqué certains points de la théorie de Merget. Il ne la repousse pas systématiquement, mais il croit que si le mercure peut agir à l'état de nature ou sous forme de vapeurs, comme l'a montré Merget, il n'agit pas exclusivement de cette manière. Certains composés mercuriels circulent à l'état de composés solubles dans l'organisme et s'éliminent en cet état par les urines, et il n'est pas improbable que pendant leur passage dans l'organisme ils agissent sans mise en liberté du mercure. Merget lui-même a eu des doutes à ce sujet et s'est demandé si le mercure ne peut pas être attaqué dans l'organisme et passer à l'état de combinaison. Il a admis que l'iodure double de mercure et de sodium peut rester dissous dans le sang et avoir son action antisyphilitique propre. En suivant la transformation admise par Merget, puis par Pouchet, Desesquelle montre : 1° point de départ, le mercure attaqué dans l'organisme et transformé en sel mercuriel; 2° chlorure mercurique et chloralbuminates, au point de jonction; 3° vapeurs de mercure, point d'arrivée et point de départ également. « S'il est vrai, d'un côté, que les composés mercuriels puissent subir cette réduction et que le mercure circule à l'état libre dans l'organisme, et d'un autre côté, s'il est vrai que le mercure réduit puisse être attaqué et transformé en composés mercuriels comme l'est le mercure métallique introduit en cet état dans l'organisme, auquel de ces produits faut-il attribuer l'action thérapeutique? » Suivant Desesquelle, il n'est pas démontré que l'efficacité d'un composé mercuriel dépende de la facilité avec laquelle le mercure est mis en liberté dans l'organisme; cette propriété de réaliser

1. Justus, De l'action du mercure sur les tissus syphilitiques, *Arch. f. Derm. und Syph.*, 1901, t. LVII. p. 15. — Pollio, Même sujet, *Arch f. Derm.* 1902, t. LX, p. 119. — Fischel, id. *Arch. f. Derm.* 1905, t. LXVI, p. 387.

2. Desesquelle, Du choix d'une préparation mercurielle, pour les injections hypodermiques dans le traitement de la syphilis, *Archives générales de médecine* et *Bulletin des sciences pharmacologiques*, 1902, 1903, et 1904.

facilement cette mise en liberté ne peut servir de critérium pour le choix du meilleur composé.

Je n'oserais me prononcer sur des questions qui divisent les chimistes et les pharmacologues, je suis seulement disposé à croire que si la théorie de Merget contient une partie de la vérité, le mercure peut cependant être absorbé et probablement circuler à l'état de solution dans l'organisme au moins pendant un certain temps; c'est, du reste, un point qui sera repris dans ce travail à l'occasion des traitements intensifs. D'autre part, je pense aussi que lorsqu'il circule ainsi en solution, et surtout à l'état de solution telle qu'elle a été injectée dans les tissus, le mercure a moins d'action, parce qu'il tend à s'éliminer plus promptement. Son maximum d'action est sans doute obtenu sous la forme qu'il tend à constituer dans ses combinaisons avec les éléments figurés du sang et des tissus.

En conclusion des idées de Merget, aucune préparation injectable ne peut donc mieux convenir que le mercure lui-même: l'huile grise réalise jusqu'à présent la préparation qui se rapproche le plus de l'idéal et il est certain que de toutes les préparations injectées à doses massives, c'est elle qui est absorbée en causant les réactions les moins pénibles au malade. Un résultat meilleur serait certainement obtenu si au lieu de mercure finement divisé, on pouvait obtenir une préparation à base de mercure réduit. Les essais que j'ai tentés autrefois sous la direction de M. Duclaux n'ont pu aboutir.

Effets du mercure sur le sang. — On a obtenu aussi d'utiles renseignements en pratiquant l'examen du sang pendant les crises mercurielles. L'action du mercure augmente le nombre des globules rouges et la quantité d'hémoglobine qui ont été abaissés par la syphilis; elle diminue le nombre des globules blancs et surtout des lymphocytes qui ont été augmentés par la syphilis. Cette action du mercure sur le sang pendant la syphilis en activité se produit assez rapidement, souvent dès la première injection. Au contraire, pendant l'état latent et quelquefois au moment où les accidents ont déjà en grande partie cédé, le mercure agit sur les syphilitiques comme chez les individus sains en produisant une déglobulisation plus ou moins accusée.

Comme nous l'avons vu, les leucocytes se chargent en grande partie du mercure en circulation dans l'organisme, mais ils n'arrivent pas à pouvoir remplir ce rôle, si les doses introduites sont trop fortes. Ils finissent même par succomber à la tâche. Suivant Maurel, la gravité des phénomènes toxiques est en corrélation avec l'anéantissement des leucocytes, et d'après ses expériences, la proportion du toxique nécessaire pour tuer un animal est la même que celle qui tue ses leucocytes.

D'autre part, il serait indiqué de suspendre le traitement quand on

constate que le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine cessent de s'élever et surtout quand on reconnaît leur diminution. Gagnière, élève de Le Pileur, a également fait l'intéressante observation suivante dans le traitement par l'huile grise : le nombre des globules rouges et le taux de l'hémoglobine augmentent notablement après la deuxième injection, et diminuent après la cinquième, c'est-à-dire à la fin de la cure. Gagnière en tire la conclusion qu'il vaut mieux à ce moment limiter le nombre des injections[1].

Justus[2] a constaté qu'au cours d'un traitement mercuriel il se produit une diminution brusque et rapide du taux de l'hémoglobine, mais ce taux ne tarde pas à monter au delà de celui qu'on constatait au début de la cure. Les accidents syphilitiques guérissent au moment où le taux de l'hémoglobine cesse de descendre. La chute de l'hémoglobine, suivant cet auteur, ne se produirait que chez les syphilitiques à la période secondaire ou tertiaire et au cours de manifestations: elle fait défaut dans la syphilis latente et chez les sujets non syphilitiques. Bayet[3] a contrôlé l'exactitude des résultats obtenus par Justus, sauf en ce qui concerne la syphilis tertiaire.

Buffa note au contraire après les injections de calomel et de salicylate de mercure que la cure mercurielle ne ramène pas toujours l'hémoglobine à son taux normal. (*Nord. med. Arch.*, 1902.)

D'après les notions générales recueillies par les auteurs, la limitation de l'utilisation du mercure par l'organisme est donc tracée par les capacités d'absorption et d'assimilation du mercure qui appartiennent surtout aux éléments figurés du sang et des tissus. Lorsque ces capacités sont insuffisantes ou dépassées, il doit en résulter des inconvénients, et les doses thérapeutiques doivent être nécessairement ramenées aux capacités d'utilisation des éléments de l'organisme. Si l'excédent de mercure n'est pas promptement éliminé, il ne peut qu'occasionner des troubles plus ou moins sérieux.

Élimination du mercure. — Pour juger de l'action du mercure, un des meilleurs procédés consisterait à suivre son élimination par les diverses voies, et surtout par l'urine. Faute de savoir comment se fait cette élimination, le moment où elle commence, son maximum d'activité, et sa durée, on prescrit le mercure d'une façon trop empirique et on risque de pousser la mercurisation au delà de la saturation tolérable par le malade en traitement.

On peut admettre que le maximum d'action du mercure doit correspondre à peu près au moment où cette saturation de l'organisme est

1. Gagnière. Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par l'huile grise. *Thèse de Paris*, octobre 1899.

2. Justus. Altérations du sang par la syph. et le mercure, *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, t. LXXV.

3. Bayet. *Bull. de la Soc. roy. des sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1902, p. 30.

obtenue. D'autre part, cette saturation doit s'opérer rapidement, car l'organisme retient en grande partie le mercure qu'on lui fait absorber journellement. Si l'on suit l'élimination quotidienne du mercure par l'urine, on voit au bout d'un certain temps que cette élimination se continue toujours plus forte pendant le traitement, mais qu'à un moment donné le mercure n'augmente plus dans l'urine et que son élimination reste stationnaire[1]. Bien que très active également par l'intestin, il est douteux que l'élimination du mercure par cette voie puisse suppléer celle qui se fait par l'urine. Elle ne donne pas des résultats parallèles à ceux que donne l'élimination par l'urine; ils sont parfois même en proportions opposées, en sorte que l'élimination par les matières fécales jouerait plutôt un rôle adjuvant ou compensateur par rapport à celle qui a lieu par l'urine (Tzenowski). Or Michaëlowsky a déjà fait observer que la disparition des manifestations de la syphilis est en raison directe de l'activité de l'élimination du mercure par l'urine. Plus les urines en contiennent, et plus le mercure montre son action; de même la gingivite et les autres accidents d'intolérance surviennent plus rapidement quand le mercure a atteint son maximum d'élimination par l'urine. Pendant ces complications, lorsqu'on a pu faire la recherche du mercure, on a toujours constaté que l'urine en élimine en grandes quantités.

Ce moment de saturation, d'après les analyses de Souchow, confirmées par celles de Brasse et Wirth, arrive vers le quinzième jour avec les préparations solubles injectées à la dose d'un centigramme par jour. Suivant Brasse et Wirth et suivant Winternitz, qui ont procédé par pesées, l'urine n'élimine que 3 à 4 milligrammes de mercure par jour et au maximum 6 milligrammes. Il est probable que ces chiffres sont atteints plus tôt avec les doses intensives, et peut-être même sont-ils plus élevés, mais nous manquons de renseignements précis sur ce point.

Suivant Beausse et suivant Landsberg, avec les injections de calomel le mercure apparaît dans l'urine au bout de quelques heures et atteint son maximum d'élimination du troisième au cinquième jour. L'élimination se fait en quelque sorte par bonds indiqués par le graphique à l'occasion de chaque injection mercurielle. *A priori* on peut admettre que le maximum de l'élimination doit être aussi très rapidement atteint avec les injections solubles faites à doses intensives. Comme avec les injections massives de sels insolubles ou d'huile grise, l'élimination du mercure par l'urine atteint rapidement son maximum, en sorte que le mercure absorbé est retenu à une certaine dose dans l'organisme et peut y exercer une action thérapeutique énergique.

1. Après l'injection d'huile grise, Gagnière a observé que l'élimination de mercure atteint vers le troisième jour son maximum; elle y reste pendant trois ou quatre jours et commence à diminuer sensiblement.

Avec les frictions et avec l'ingestion, l'apparition du mercure dans l'urine est plus tardive et l'élimination plus lente; ce n'est que vers le quinzième ou vingt-cinquième jour que l'élimination atteint sa moyenne maxima qu'elle ne dépasse plus. Au point de vue de la rapidité d'action, la supériorité des injections est donc indéniable, quelle que soit l'énergie avec laquelle soit conduite la médication par les frictions ou par l'ingestion. Il est vrai qu'avec ces diverses méthodes l'élimination se maintient à cette hauteur si l'on poursuit le traitement et elle s'y maintient même pendant quelques jours, lorsqu'on vient à le cesser.

Avec toutes les méthodes, après la cessation de la cure, la courbe de l'élimination après avoir oscillé pendant quelques jours descend avec régularité. Cette ligne de descente est toujours beaucoup plus longue que celle de l'ascension, fait qui démontre bien l'accumulation du mercure dans l'organisme et l'utilité des temps de repos que l'on prescrit après chaque cure. Avec les injections de préparations insolubles, l'élimination dure beaucoup plus longtemps qu'après les injections de préparations solubles, probablement à cause des doses résiduelles lentement absorbées. Avec ces dernières on ne trouve plus de mercure au bout d'un mois et demi à deux mois, tandis qu'avec les premières l'élimination ne prend fin qu'au bout de trois ou quatre mois. Il est prouvé aussi par la clinique que les manifestations de la syphilis récidivent plus vite après les injections solubles qu'après les injections insolubles.

Comme on le voit, ces recherches donnent d'utiles indications pour la direction des cures mercurielles; toutefois il serait impossible de vouloir poser pour la mercurisation des règles précises basées sur l'examen de la balance qui s'établit entre l'absorption et l'élimination du mercure pendant les cures. Il est certain d'ailleurs que l'élimination varie beaucoup avec les malades et qu'elle est parfois très différente chez chacun d'eux. Avec les injections, si nous savons exactement ce qui sera absorbé, nous ne pouvons pas dire en combien de temps cette absorption sera complète, même pour les injections de préparation solubles. Nous sommes peu instruits sur les doses du mercure qui peuvent être éliminées ailleurs que par les reins. Nous ignorons aussi quelle dose de mercure l'organisme peut fixer, bien qu'il semble que cette dose puisse être assez considérable surtout chez certains individus. Enfin nous manquons de notions sur la quantité de mercure qui peut arriver dans le sang et circuler avec lui dans les vaisseaux pendant un temps donné. Il est possible que cette quantité soit assez petite, alors même que l'organisme ait déjà retenu du mercure à une dose relativement élevée.

Il est une autre importante notion qui s'est dégagée surtout des essais de cures intensives qui ont été faits dans ces derniers temps, c'est que chez l'individu vigoureux et pourvu de bons viscères, l'orga-

nisme peut supporter des doses élevées de mercure, plus fortes que celles qu'on avait coutume de prescrire. Cette tolérance ne peut s'expliquer que par une élimination plus active et par une fixation du mercure dans les tissus et les viscères en quantités élevées. Le fait est là, et il faut tenir compte de cette tolérance dans la pratique pour le traitement des cas graves. Mais nous croyons que bien qu'incomplètes, les données physiologiques sur la biologie du mercure dans l'organisme doivent aussi toujours rester présentes à l'esprit du médecin et doivent servir à régler la médication au moins pour tous les cas de syphilis d'intensité moyenne. Dans les cas qui nécessitent la médication intensive, le médecin dépasse les doses physiologiques et ne se guide plus qu'en tenant compte d'une part des résultats thérapeutiques, et d'autre part, des effets toxiques du mercure.

L'intégrité du fonctionnement des principaux viscères, du foie, et surtout des reins, est toujours une condition *sine qua non* d'un traitement mercuriel, et surtout d'un traitement un peu énergique. Gaucher et Bernard ont dit justement que l'intensité du traitement spécifique chez les femmes enceintes syphilitiques et albuminuriques doit être subordonnée à l'état des fonctions rénales déterminé par l'étude de la toxicité urinaire et par la recherche du mercure dans l'urine. Ceci est vrai non seulement pour les femmes enceintes, mais pour les sujets chez lesquels on peut craindre l'insuffisance rénale, tels que gens âgés, artério-scléreux, ou atteints d'affections viscérales diverses, etc....

En résumé, nous maintiendrons pour la pratique générale les conclusions que nous avons autrefois posées : 1° L'absorption du mercure injecté est rapide ainsi que le démontre sa prompte apparition dans l'urine; 2° L'élimination quotidienne est lente et limitée; 3° Une partie du mercure absorbé s'accumule dans l'organisme qui dans les conditions normales peut en supporter une assez forte dose. Si de nouveaux apports de mercure dépassent trop cette tolérance, ou si pour diverses raisons elle vient à être rompue, l'intoxication deviendra imminente, par suite de l'insuffisance des voies d'élimination.

CHAPITRE II

TECHNIQUE GÉNÉRALE DES INJECTIONS MERCURIELLES

Les injections des préparations mercurielles solubles peuvent se faire dans le tissu cellulaire sous-cutané, mais le plus souvent on est obligé de les faire dans le muscle qui les supporte mieux. Elles se font à l'aide de préparations mercurielles dissoutes dans l'eau ou dans l'huile. Les injections de préparations mercurielles insolubles sont faites à l'aide de composés mercuriels incorporés dans divers liquides capables de les tenir en suspension.

Avant d'entrer dans l'étude des cures mercurielles faites à l'aide de ces méthodes, nous devons dire quelques mots de la technique générale des injections mercurielles, d'autant plus qu'elle est à peu près la même pour les deux variétés principales d'injection.

Les *instruments* doivent être d'une asepsie irréprochable. La seringue de Pravaz peut à la rigueur suffire, mais les seringues nouvelles employées depuis quelques années (seringues de Luër, de Barthélemy, de Le Pileur, d'Edmond Fournier, Paillard, Châtin, etc...), offrent certainement des avantages qui les feront préférer. Je me sers couramment des seringues de Luër, entièrement en verre. Leur stérilisation est très facile, et l'on peut les maintenir dans l'éther dans l'intervalle des séances d'injections, en sorte qu'elles sont toujours prêtes. Il en existe plusieurs modèles qui s'adaptent aux injections d'huile grise.

Les aiguilles doivent être longues, de 4 à 5 centimètres en moyenne; il faut en avoir de 8 centimètres pour les sujets obèses et pour les femmes grasses. Les aiguilles en platine iridié peuvent être portées au rouge, ce qui est un grand avantage; mais les aiguilles d'acier le plus souvent peuvent suffire. On peut les aseptiser facilement en les faisant bouillir, ou même simplement en les faisant traverser par un courant d'éther avant de s'en servir, et après s'en être servi. Avant d'enfoncer l'aiguille il faut toujours s'assurer de sa perméabilité et de sa vacuité complètes, précaution d'une importance capitale, comme nous le verrons à propos des embolies pulmonaires causées par les préparations insolubles.

Il faut être très exigeant sur la pureté des préparations employées, sur la stérilisation des solutions, sur leur limpidité au moment de l'injection. Aujourd'hui la tendance générale est d'utiliser beaucoup les préparations présentées en ampoules ou récipients scellés qui donnent de précieuses garanties de stérilisation. On ne doit jamais employer une

préparation plus ou moins trouble, s'il s'agit d'une solution, ou bien trop anciennement préparée et contenue dans un flacon douteux, s'il s'agit d'une injection à faire avec une préparation insoluble.

Les injections doivent être faites dans le *muscle*[1] (Luton, Soffiantini), qu'il s'agisse de préparations solubles ou de préparations insolubles. Il faut les faire en plein muscle, mais autant que possible dans les couches superficielles. On choisit les régions suivantes :

1° Les *gouttières rachidiennes*, soit la région dorso-lombaire, soit la région inter-scapulo-vertébrale, comme l'a proposé Lang. Cet auteur fait les injections d'huile grise sur le trajet d'une ligne verticale tracée à trois ou quatre centimètres de la ligne médiane. On peut faire de chaque côté facilement une demi-douzaine d'injections. S'il en faut davantage, on les fait sur une seconde ligne placée en dehors de la première, et autant que possible en évitant les anciens foyers.

La région recommandée par Lang est parfois à choisir, quoique moins bonne, quand le nombre des injections a été considérable dans la fesse.

2° *La région fessière.* — Nous recommandons de faire les injections sur une ligne verticale placée au sommet de la fesse, à l'union de son tiers interne avec les deux tiers externes; quand on a fait plusieurs injections échelonnées sur cette ligne, si l'on est obligé d'en faire d'autres il faut les pratiquer sur une ligne parallèle se rapprochant davantage de la ligne médiane. En somme, il faut toujours, d'une manière générale, s'éloigner des troncs nerveux importants de la région fessière. On peut faire les injections au-dessus du grand trochanter, dans toute la partie supérieure de la fesse et dans le tiers postérieur. Dopter et Tanton ont délimité la zone dangereuse du sciatique : elle se développe sur une ligne commençant à deux travers de doigt en dehors de l'épine iliaque postéro-supérieure et aboutit au point d'intersection du pli fessier et de l'axe médian de la face postérieure de la cuisse. Galliot a recommandé particulièrement les injections faites à l'intersection de la ligne verticale dont nous venons de parler avec une autre ligne transversale passant à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter. Barthélemy recommande un point situé au milieu d'une ligne qui joint le sommet du pli interfessier à l'épine iliaque antéro-supérieure; ce point correspond assez exactement au bord interne du grand fessier. Smirnoff a préconisé

1. Jusqu'à présent la nécessité de faire les injections dans le muscle apparaît évidente à tous les auteurs. Tant qu'on a fait les injections sous la peau, les douleurs, les nodosités, les abcès, les escarres, ont effrayé malades et médecins et empêché le développement de la méthode. C'est depuis que l'injection a été faite dans le muscle qu'elle a été facilement acceptée, et ce résultat en grande partie est dû à Luton qui a montré expérimentalement que les injections intramusculaires exposent moins aux abcès que les injections sous-cutanées et à Soffiantini qui fit prévaloir cette pratique pour les injections de calomel.

pour les injections de calomel la fossette rétro-trochantérienne. Ces diverses régions sont utiles à connaître afin d'éviter autant que possible de refaire les injections dans les mêmes endroits.

Avant de faire l'injection, on savonne la région, on la lave d'abord avec la liqueur de Van Swieten, puis avec un tampon de coton imbibé d'éther. Ce dernier lavage a de plus l'avantage d'anesthésier légèrement la peau et de diminuer la douleur de la piqûre.

Manuel opératoire. — Il est fort utile de faire coucher le malade, surtout pour les premières injections. Certains sujets nerveux ou pusillanimes peuvent avoir, en effet, une lipothymie ou une syncope à l'occasion de la piqûre[1]; d'autres font des mouvements intempestifs. Il est donc prudent de faire coucher les malades, en les faisant s'incliner fortement sur le côté opposé à celui qui doit être piqué, le dos regardant l'opérateur.

Le membre inférieur est étendu formant une ligne droite avec le tronc. La position couchée est avantageuse lorsqu'on doit faire l'injection à une femme, car la fesse s'aplatit de telle façon que l'introduction perpendiculaire de l'aiguille se fait très commodément. Que le sujet soit debout ou couché, au moment de l'injection, il doit contracter les fesses, de manière que le muscle ne fuie pas devant l'aiguille. On enfonce d'abord l'aiguille perpendiculairement à la surface de la peau jusque dans le muscle. Il faut alors attendre un instant et s'assurer, dans le cas où l'on aurait piqué un vaisseau, que le sang n'apparaît pas au fond de l'armature, soit en regardant, soit en y introduisant une petite mèche de coton hydrophile. Cette précaution est le plus souvent suffisante. Il est plus sûr encore à l'aide d'une seringue de faire un mouvement d'aspiration qui amènera le sang dans le corps de pompe. Souvent encore je procède de la façon suivante qui est très sûre : je laisse dans l'aiguille un fil d'argent que je ne retire qu'après l'avoir enfoncée dans le muscle et que j'essuie sur du coton hydrophile. Il peut arriver, en effet, que le sang ne remonte pas suffisamment dans la canule pour arriver jusqu'à l'armature; dans ce cas, le fil d'argent sera néanmoins imprégné de sang dans une partie de son étendue et le danger d'embolie sera évité.

Ces diverses précautions ont leur importance, surtout lorsqu'il s'agit d'injecter des préparations insolubles. Elles doivent être aussi observées pour les injections solubles. La pénétration directe d'une solution mercurielle faible dans un vaisseau est peu à redouter, mais on ne pourrait avoir autant de sécurité quand il s'agit de certaines solutions fortes employées dans les cures intensives, et il est prudent de prendre toutes les précautions nécessaires pour éviter l'injection

1. J'ai observé plusieurs fois des accidents de ce genre, même chez des malades habitués aux injections. J'ai vu aussi un malade épileptique avoir une attaque au moment de la piqûre.

directe dans les vaisseaux. Des coagulations dangereuses pourraient être produites et, d'autre part, il est démontré par l'emploi de la méthode des injections intraveineuses, que les injections un peu fortes ont parfois rapidement une action nocive sur le gros intestin.

Après s'être assuré que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau, l'opérateur ajuste la seringue préparée d'avance et il fait l'injection lentement. Il pince ensuite la peau sur l'aiguille et la retire d'un mouvement rapide en évitant de comprimer le foyer d'injection pour ne pas faire remonter le liquide dans le trajet de l'aiguille. Pour cette même raison, il ne faut pas faire de massage de la région. Après l'injection on applique une rondelle d'emplâtre de diachylon ou de Vigo sur le point piqué. Si le malade peut garder le repos après l'injection, cela est préférable, mais non indispensable. Cependant le repos atténue beaucoup les douleurs consécutives aux injections. Elles sont encore plus diminuées lorsque le malade applique au lieu d'injection des compresses d'eau froide fréquemment renouvelées. La vessie de glace n'est employée que dans les cas accompagnés de réaction inflammatoire violente, et quand on peut craindre la production d'un gros nodus abcédé.

CHAPITRE III

INJECTIONS DE SELS SOLUBLES DE MERCURE

I

Les préparations mercurielles solubles employées en injections sont très nombreuses, mais nous n'insisterons ici que sur celles qui sont couramment employées dans la pratique[1].

Bichlorure de mercure. — Ce sel a été employé le premier dans la médication hypodermique par Hebra et Ch. Hunter (1861-1863) et par Berkeley-Hill, Lewin (1867), par Liégeois, Martineau, Terrillon, et un grand nombre d'auteurs. Beaucoup de formules ont été proposées ; Barthélemy et Lévy-Bing recommandent de préférence la solution isotonique :

Sublimé	10 centigrammes
Chl. de sodium pur.	0,075 milligrammes
Eau distillée.	10 grammes.

1. Bardin, Des composés mercuriels employés en injections hypodermiques, *Thèse de Paris*, 1902.

On peut introduire un ou même deux centigrammes de sublimé par centimètre cube dans la solution, qui représente ainsi 0,0074 ou 0,0148 de Hg métallique. Le chlorure de sodium a l'avantage de rendre les solutions moins douloureuses, et plusieurs auteurs pour cette raison en augmentent la proportion dans les solutions[1].

Pour rendre la préparation moins douloureuse, on peut encore y ajouter un demi-centigramme ou un centigramme de chlorhydrate de cocaïne par centimètre cube.

Jusqu'à ces dernières années on s'était contenté de la dose quotidienne de 1 centigramme de bichlorure de mercure; cette dose moyenne parfois serait faible. Barthélemy et Lévy-Bing recommandent la dose journalière de 2 centigrammes pendant 20 jours pour une cure énergique. Mais avec ce traitement il faut surveiller attentivement l'état de la bouche et de l'intestin.

La stomatite et la diarrhée doivent être à redouter plus encore avec les injections massives de 4 et 5 centigrammes de sublimé injectées suivant la formule de Chéron[2] ou celle de Richter (5 0/0), ou celle de Pelagatti (4 0/0), etc....

Je ne ferai que mentionner la *peptone mercurique ammonique* de Delpech, bonne préparation expérimentée sérieusement par Martineau, et qui peut convenir pour le traitement par injections quotidiennes à doses faibles. Il en est de même du *peptonate de mercure* (Bamberger) et du *sérum albuminate* (Bockhart).

Cyanure de mercure. — Cette préparation est active à 1 pour 100 et supportée sans trop de douleurs avec l'adjonction d'une petite quantité de cocaïne. On injecte habituellement 1 centigramme de cyanure Hg par jour, mais pour une cure très active, on peut injecter 2 centigrammes par jour en une seule fois. On peut faire ainsi 15 à 20 injections pour une cure. Ce dosage demande à être surveillé, car la stomatite se produit facilement ainsi que l'entérocolite. Barthélemy et Lévy-Bing ont signalé aussi deux cas d'éruption hydrargyrique généralisée. Toutefois le cyanure est bien supporté

1. La formule suivante est souvent employée en Allemagne :

Sublimé	1 gramme
Sel de cuisine	10 grammes
Eau distillée	100 —

(Muller-Stern).

2. La formule de Chéron est la suivante :

Sublimé	0,25 centigrammes
Chl. de sodium	1 gramme
Ac. phénique neigeux	1 —
Eau distillée	100 grammes.

Injecter 0,05 centigrammes de sublimé, et jusqu'à 0,06 ou 0,08 centigrammes dans les masses musculaires pendant quatre ou cinq semaines.

par les tissus, et il a été choisi par plusieurs auteurs pour les injections intra-veineuses parce qu'il ne coagule pas le sang. On peut employer aussi l'*oxycyanure* Hg aux mêmes doses.

Benzoate de mercure. — Introduit dans la thérapeutique par Stoukowenkoff (1888), le benzoate de mercure est un des sels qu'on a le plus employés en France (Balzer et Thiroloix, Cocherie, Gaucher, Gallois, Emery, Robin, Desesquelle, etc.). La formule de Stoukowenkoff doit être renouvelée souvent, car la cocaïne précipite le mercure en quelques jours :

Oxy benzoate Hg.	0 gr. 30
Chlorure de sodium pur	0 gr. 10
Clorhydrate de cocaïne.	0 gr. 15
Eau distillée	40 grammes.

D'autres formules ont été proposées par Bretonneau[1] et Desesquelle, Lafay, etc. La dose faible est de 1 centigramme de benzoate par jour, mais on peut injecter très bien 2 centigrammes par jour, pendant 15 à 20 jours. Tandis que Gaucher considère cette dose comme forte, pour d'autres la dose intensive peut aller à 3 et 4 centigrammes par jour et même davantage. A. Robin a injecté à une jeune femme atteinte d'iritis 5 centigrammes pendant huit jours, puis 3 centigrammes pendant trois semaines. Leredde dit qu'on peut employer jusqu'à 6 ou 8 centigrammes par jour.

Biiodure de mercure. — Ce sel a été employé dès 1868-1869, par Martin et Bricheteau, mais il est surtout entré dans la pratique avec les recherches de Panas (1890) qui l'employait de préférence en solution huileuse :

Biiodure Hg	0 gr. 40
Huile d'olive purifiée et stérilisée . . .	100 grammes[2].

1. Formule proposée par Bretonneau et Desesquelle, *Soc. de thérapeutique*, 8 février 1895 :

Benzoate Hg.	0 gr. 60
Benzoate d'ammoniaque	3 grammes
Cocaïne	0 gr. 12
Acide benzoïque	0 gr. 60
Eau distillée — q. s. pour	60 c. cubes.

Autre formule plus simple :

Benzoate Hg.	1 gr.
Chl. de sodium pur.	0 gr. 75
Eau dist. stérilisée	100 grammes.

(Gaucher, Lafay).

2. Delavarenne. *Soc. franç. de Derm.*, février 1896. — Guilbert, *Th. de Paris*, 1900.

Cette solution est trop faible; Lafay est arrivé à porter à 15 milligrammes par centimètre cube la proportion de biiodure en dissolvant le sel dans un mélange en parties égales d'huile de noix et d'huile de ricin. On peut injecter tous les jours un centimètre cube de cette solution forte pendant vingt jours. Elle est active et bien tolérée par les tissus; le manuel opératoire exige des précautions pour éviter les embolies pulmonaires. De plus l'absorption du biiodure est très lente.

Le biiodure Hg a été préconisé vivement en solution aqueuse par Barthélemy, Lafay et Lévy-Bing[1] qui donnent la solution suivante :

Biiodure Hg	0 gr. 20
Iodure de sodium	0 gr. 20
Eau distillée	10 centimètres cubes.

La dose quotidienne pour une cure de vingt jours est de 2 centigrammes. Cette solution est assez douloureuse, mais elle est bien tolérée par les tissus et paraît déterminer rarement des accidents d'intoxication. La dose intensive qui est de 3 centigrammes pour Emery et Druelle[2], de 4 centigrammes pour Barthélemy et Lévy-Bing, a été portée à 5 et même 6 centigrammes par jour. Chatin a fait à deux malades une série ininterrompue de 25 injections à 6 centigrammes de ce sel, représentant 0.0264 de mercure par centimètre cube et par jour.

Salicylate de mercure. — Solution isotonique à 2 pour 100. — Mêmes dosages que pour le sel précédent.

Salicylate mercurique basique ou dissimulé (Lajoux)[3]. — Employé à la dose de 1 à 2 centigrammes par jour, exceptionnellement 3 centigrammes[4].

Je ne ferai qu'énumérer un certain nombre de préparations solubles intéressantes, mais dont l'emploi s'est moins généralisé que celui des précédentes :

Alaninate ou amido-propionate Hg. — Solution à 1 pour 100. Dose employée : 1 centigramme par jour.

Formamide mercurique (Liebreich, Zeissl, Neisser, Kopp, etc...). —

1. *La Syphilis*, n° 1, janvier 1904.
2. Emery et Druelle, *Presse méd.*, p. 162, 1903.
3. Lajoux, *Union médicale du Nord-Est*, 30 janvier 1903. — Colleville, *Union médicale du Nord-Est*, 30 juillet 1904.

4. Salicylate mercurique dissimulé. . . . . 1 gramme
Solution de benzoate d'ammoniaque à 4 0/0. 50 cent. cubes
Ammoniaque à 22° diluée à 1/10. . . . . q. s.
Eau distillée. . . . . q. s. ad 100 cent. cubes
(Lajoux).

1 centimètre cube contient 0,01 centigr. de salicylate de mercure.

Solution de 1 à 2 pour 100 ; injection de 1 à 2 centigrammes par jour, pendant trois semaines. Absorption et élimination rapides.

Succinimide mercurique, très employé par Jullien, Arnaud, Wolf, Matznauer, etc.... — Solution de 1 à 2 pour 100 ; injection de 1 à 2 centigrammes par jour, pendant trois semaines. Action rapide.

Sozoiodolate de mercure (Lexer, Schwimmer, Eudlitz); dissous en présence d'une dose double d'iodure de sodium. — Solution à 2 pour 100 ; injection de 1 à 2 centigrammes par jour, pendant trois semaines. A été employé aussi en dose massive à la dose de 7 à 8 centigrammes par semaine.

Glycocolle de mercure. — Préparation très altérable, employée aux doses 1 à 2 centigrammes par jour.

Asparaginate Hg. — Solution de 1 à 2 pour 100. Doses : 1 à 2 centigrammes par jour; a été employé aux doses de 4 centigrammes par jour.

Le *cacodylate iodo-hydrargyrique* (Brocq, Civatte, Fraisse) n'agit, suivant Barthélemy et Lévy-Bing, que par la quantité de biiodure qu'il contient. Dosage moyen : 2 centigrammes par jour. Suivant Brocq cette préparation est bien tolérée, active et utile surtout quand il y a dénutrition marquée et neurasthénie ou bien des dermatoses diverses (eczéma, psoriasis, séborrhéide) coexistant avec la syphilis.

L'arrhénate iodo-hydrargyrique peut être injecté aux mêmes doses que le cacodylate.

Hermophényl (Lumière et Chevrottier, Mournand[1], Hallopeau, etc...). — Dose moyenne : 1 à 2 centigrammes par jour. Doses fortes : 4 à 5 centigrammes par jour. Ce sel, dans lequel le mercure existe à l'état *dissimulé*, s'éliminerait en grande partie sans avoir été transformé dans l'organisme. Il contient 40 pour 100 de mercure. Son activité thérapeutique paraît moins grande que celle des autres sels, mais il est peu toxique et bien toléré en injections (Reynès, Rochet, Chaumier, Carle, Nicolle, Legrain, Hiclet, Picado, Perez et Fabrezas, Hallopeau, Barthélemy et Lévy-Bing, etc.). Mournand recommande même les injections sous-cutanées de préférence aux injections intra-musculaires. Il a injecté jusqu'à 8 et 10 centigrammes d'hermophényl par jour. On a pu en faire ingérer jusqu'à 52 centigrammes par jour.

Lactate de mercure (Gaucher, Lextrait et Gandillon[2], Guerbet).

1. Mournand, *Thèse de Lyon*, 1902.
2. Gaucher, Lextrait et Gandillon, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 28 févr. 1902, p. 173.

— Solution de 1 à 2 pour 100. Dosage : 1 à 3 centigrammes par jour.

Astérol. — Sulfoparaphénoltartrate-ammonio-mercurique employé par Baër[1] en solution à 5 pour 100, à la dose de 4 centimètres cubes par jour.

Levurargyre (Stassano, Jullien). — Nucléo-protéide mercurielle extraite des levures de bière, dans laquelle le mercure est à l'état dissimulé[2]. Ce composé nouveau a été employé par Jullien en solution à 1 pour 100, à la dose de 2 centimètres cubes par jour[3].

Choix de l'injection. — Chaque auteur préconise l'injection dont il a l'habitude de se servir. Il est donc seulement essentiel d'avoir des solutions bien faites, et de bien connaître la préparation que l'on choisit dans son maniement et son dosage. Je puis encore répéter aujourd'hui ce que j'ai dit il y a quelques années : « La solution idéale, qui est encore à trouver, devrait causer assez peu de douleur et assez peu de réaction inflammatoire pour pouvoir être remise entre les mains du malade qui ferait lui-même les injections *sous la peau*[4]. » Dans les conditions du traitement actuel, avec la nécessité de faire les injections *dans le muscle*, avec les variations dans le dosage, avec les précautions rigoureuses nécessaires, la pratique des injections reste forcément dans la main du médecin.

Peu de médecins varient les préparations solubles dont ils se servent, et l'on ne voit guère, en effet, quelles seraient les indications spéciales à chacune d'elles au point de vue des diverses manifestations de la syphilis. Pour apprécier leurs qualités, on examine surtout leurs avantages au point de vue des douleurs plus ou moins vives qu'elles provoquent, et des résultats thérapeutiques, d'une manière générale. On fait valoir aussi leur rapidité d'absorption et d'élimination et on tâche de se rendre compte de la quantité de mercure en circulation dans un temps donné. Desesquelle fait remarquer que nous ne pouvons pas

1. Baer, Ueber Behandlung der syphilis mit astérol, *Wien med. Wochen.*, 1902.

2. Perez et Fabrezas, Hermophényl dans le traitement de la syphilis, *Rev. esp. de sif. y dermatologie*, février 1904, p. 85. — Chevalier, L'hermophényl et les nouveaux mercuriaux, *Bull. génér. de thér.*, 8 août 1904.

3. Jullien, Sur un nouveau produit mercuriel, le levurargyre, *Presse méd.*, 10 août 1904.

4. Desesquelle a défini les propriétés que doit avoir un composé mercuriel pour les injections hypodermiques. S'il est insoluble, il doit être facilement attaqué par les liquides de l'organisme et donner des produits de décomposition solubles dans ces liquides. Il ne doit pas donner de précipité avec les substances contenues dans les liquides de l'organisme. Il doit avoir une vitesse d'absorption et d'élimination telles que l'organisme soit sous l'influence permanente d'une quantité déterminée de mercure. Enfin, il doit être peu toxique et peu douloureux. Desesquelle termine en disant que nous ne possédons pas encore l'idéal rêvé. *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, n° 9, 1902.

connaître actuellement l'équivalent toxique du mercure pour chaque individu, car il est trop variable, et il en est de même pour l'équivalent antisyphilitique. Cependant on peut arriver dans cette voie à des moyennes, en attendant la découverte du microbe de la syphilis qui permettra de faire des expériences pouvant montrer combien de mercure et combien de temps il faut pour arrêter le développement de l'agent pathogène. Jusque-là il est impossible d'établir théoriquement la valeur thérapeutique des substances mercurielles.

Le *sublimé* a été bien souvent critiqué, on lui a reproché de causer des douleurs vives, de provoquer des nodosités persistantes, et même d'occasionner des accidents d'intolérance, stomatite, diarrhée. A dosage égal en mercure, les différences entre le sublimé et les autres sels doivent être peu marquées à ce point de vue. Comme je l'ai dit, le sublimé qui a le grand avantage d'être toujours sous la main du médecin et qui d'ailleurs, devient tolérable, grâce à l'addition du chlorure de sodium et d'une faible quantité de cocaïne, se présente avec bien peu d'infériorité vis-à-vis de ses rivaux. Le sublimé est préconisé par Wolf[1], Barduzzi, Bertarelli, etc. Danlos[2] a remarqué justement que les sels minéraux de mercure se sont montrés dans ses essais plus actifs que les sels organiques (asparaginate, glycocolle, acétamide).

La *formamide* Hg a été jugée par plusieurs auteurs comme étant le sel qui s'absorbe et s'élimine le plus vite. La *succinimide* Hg a été considérée comme une des préparations les mieux supportées, mais on ne s'en servait qu'à des doses faibles. Injectée à des doses sensiblement égales à celles des autres sels, elle s'est montrée aussi difficile à supporter. Le *cyanure de mercure* est un sel actif, mais qui est accusé de produire plus facilement que les autres sels des accidents d'intoxication; toutefois, il est manifestement bien toléré par les tissus, et rien ne le démontre mieux que les nombreuses injections intra-veineuses dans lesquelles il a pu être employé avec de rares inconvénients. Le *biiodure de mercure* en solution dans l'huile est une excellente injection à laquelle on peut recourir lorsqu'il ne s'agit pas de cas pressants; sinon il vaut mieux employer le biiodure en solution aqueuse qui a de plus l'avantage de ne pas exposer le malade aux embolies pulmonaires. Barthélemy et Lévy-Bing Colleville, recommandent le salicylate neutre Hg. Le *benzoate de mercure* que j'ai depuis longtemps expérimenté avec Thiroloix reste encore une des meilleures préparations solubles, les mieux tolérées par les tissus, et ne causant pas au malade de trop vives douleurs. Il faut ajouter à ces préparations l'*hermophényl* qui est également bien toléré par les tissus et s'élimine très vite.

1. Wolf, States of hypodermic use of mercurials in the treatment of syphilis. Philadelphie, 1894.
2. Danlos, *Soc. des hôp. de Paris*, 11 avril 1602, p. 305.

En somme, la plupart des préparations solubles de mercure ont incontestablement donné de bons résultats lorsqu'elles ont été employées avec les soins minutieux que nécessite le traitement par les injections. Le médecin n'a donc que l'embarras du choix : ce qui est essentiel, c'est d'avoir l'habitude de manier la préparation que l'on a choisie de manière à ne pas craindre d'élever le dosage au point voulu pour obtenir l'effet thérapeutique sans s'exposer trop aux effets locaux ou généraux d'intolérance.

Il est indispensable de connaître ce que contiennent en mercure les diverses préparations employées, et Leredde a très justement insisté sur ce point, ainsi que Barthélemy, Lévy-Bing et d'autres auteurs. On ne peut fixer le dosage total d'une cure qu'en connaissant le pourcentage en mercure de la substance injectée. Les différences à ce point de vue sont considérables entre les différents sels : c'est ainsi que le sublimé contient environ 73 pour 100 de mercure, le cyanure 79,54 pour 100, l'oxycyanure 85 pour 100, le calomel 84 pour 100, tandis que le benzoate ne contient que 45 pour 100 de mercure, l'hermophényl 40 pour 100, le biiodure 44,05 pour 100 et le sozoiodolate seulement 35 pour 100. Il faut en conclure nécessairement à des différences dans le dosage des injections pour chaque cure. Toutefois Danlos et Desesquelle ont eu raison de faire observer que s'il faut tenir compte du pourcentage en mercure dans le traitement d'ensemble, il faut se rappeler aussi que la composition du sel peut favoriser une absorption, une assimilation, une élimination plus promptes et une tolérance plus grande. La teneur en mercure, dit Danlos, n'est pas en absolu rapport avec les effets des injections. C'est ainsi que l'hermophényl qui contient 40 pour 100 de mercure a pu être donné à la dose de 0 gr. 37, ce qui correspond à 0 gr. 12 de sublimé : il n'y a aucun rapport entre la puissance thérapeutique de ces deux doses. Ceci est vrai, non seulement pour l'hermophényl, mais pour la plupart des mercuriaux en combinaison organique. Dans ces composés le mercure est lié au radical organique d'une telle façon qu'il se trouve *dissimulé* dans la molécule. Ils perdent en cet état une partie de leurs propriétés pharmacodynamiques et l'action du mercure sur l'organisme et la syphilis s'en trouve amoindrie. Le sel peut circuler intact dans l'organisme, sans que le mercure soit mis en liberté, et on pourrait même le retrouver dans l'urine à l'état de combinaison organique (Mournand, Chevalier). Ces considérations justifient la multiplicité des essais des préparations solubles, chaque expérimentateur espérant toujours trouver la solution la mieux supportée et la plus active.

Il résulte encore du tableau dressé par Zeising, d'après ses recherches expérimentales sur les animaux, que les accidents d'intoxication aiguë dépendent moins du contenu en mercure que de la plus ou moins grande facilité d'absorption des composés mercuriels.

Doses nécessaires pour produire l'empoisonnement aigu :

Formamidate	0,005
Sublimé avec chl. de sodium	0,0059
Sublimé	0,010
Calomel avec huile d'olives	0,014
Calomel avec huile et lanoline	0,2112
Mercure (huile grise de Lang)	0,962
Mercure (huile grise de Neisser)	0,558

II

INCONVÉNIENTS LOCAUX ET GÉNÉRAUX DES SELS SOLUBLES LEURS AVANTAGES

Douleurs. — La multiplicité des préparations employées montre bien l'importance de la douleur, comme inconvénient des injections mercurielles solubles, car c'est beaucoup pour l'éviter que l'on a eu recours ainsi à l'essai de nombreuses substances. Mais la méthode demeure encore pénible et jusqu'à un certain point redoutée des malades. Après chaque injection ils souffrent pendant plusieurs heures ; si certains jours heureux la douleur est très supportable, d'autres jours elle est forte et très prolongée, avec des irradiations pénibles. La douleur varie avec la nature des sels employés, avec le siège de l'injection au voisinage d'un nerf, avec la susceptibilité nerveuse des sujets et avec l'habileté de l'opérateur[1].

La répétition quotidienne des injections rend encore ces douleurs plus pénibles, au point que certains malades en arrivent à prendre le traitement en horreur. Cette répétition des injections est par elle-même un obstacle important dans la pratique à l'application du traitement. Il est nécessaire, en effet, que celui-ci soit fait par le médecin et ce n'est que dans des cas rares que les injections pourront être faites par le malade lui-même ou par une personne de son entourage. Cette obligation rend le traitement onéreux pour certains malades qui, d'autre part, sont encore gênés par la nécessité d'aller chaque jour chez le médecin. Petits inconvénients qui obligent souvent le médecin à proposer une autre méthode de traitement.

Nodules inflammatoires. — Hémorragie. — Abcès. — Les *nodules* se produisent chaque fois que l'injection est faite toute ou en partie dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané. Ces nodules sont variables en volume et plus ou moins douloureux ; ils gênent le malade pour s'asseoir, pour se coucher et pour marcher. Leur réso-

1. Barreyre, Accidents consécutifs aux inj. merc. dans le trait. de la Syph., *Th. de Paris*, 1896.

lution est lente; quand les injections ont été assez nombreuses, ils forment des masses indurées qui sont gênantes parfois pour la continuation du traitement par les injections. La meilleure manière de les éviter consiste à faire les injections, en plein muscle, mais malgré ce soin, ils se produisent parfois lorsque le liquide remonte dans le tissu cellulaire sous-cutané en suivant le trajet de l'aiguille.

Morel-Lavallée, après des injections massives de sublimé dilué dans le sérum de Chéron, a observé des nodosités avec *cavités pleines de sang*. Je crois que l'hémorragie interstitielle est un fait très fréquent, dans les injections de préparations mercurielles solubles. Dans un cas que j'ai pu étudier avec Fouquet, nous avons trouvé, à la suite des injections de deux centigrammes de biiodure dans les muscles de la fesse, des foyers inflammatoires et hémorragiques nombreux et assez étendus dans toute la région qui avait été le siège des injections. Les parois des vaisseaux étaient épaissies et entourées d'une zone inflammatoire formée de cellules à noyau unique et de quelques polynucléaires ; en certains points où le vaisseau avait dû se rompre, on ne voyait que du sang épanché. Certains vaisseaux étaient complètement oblitérés par du sang coagulé. L'infiltration cellulaire s'étendait à une certaine distance dans le tissu conjonctif péri-vasculaire et intra-vasculaire, et de même les foyers sanguins prenaient parfois de grandes dimensions. En résumé, on observait au niveau du foyer d'injection des lésions vasculaires consistant surtout en périartérite, périphlébite, obstruction des vaisseaux par des caillots, et surtout hémorragies péri-vasculaires plus ou moins étendues. Ces lésions doivent être assez variables en intensité. Au premier abord, elles modifient peu la forme du muscle, il faut inciser celui-ci et rechercher les foyers d'injection pour les trouver. Les nerfs compris dans les foyers inflammatoires nous ont paru peu altérés, mais ils n'ont pas été examinés spécialement.

Les nodules inflammatoires peuvent quelquefois suppurer. Cette complication peut être due à une faute de technique, à l'introduction de microbes pyogènes, à des solutions altérées, à l'asepsie incomplète des instruments ou de la peau de la région injectée, etc. Il s'agit dans ces cas de véritables *abcès phlegmoneux* qui doivent toujours être évités. Il n'en est pas de même des abcès aseptiques, dus à l'action de la préparation mercurielle sur le tissu cellulaire et qui peuvent se former lorsque l'irritation a été trop vive, ou bien encore lorsque des hémorragies se sont produites dans le foyer d'injection par suite de divers traumatismes. Les collections de ce genre peuvent se résorber, et elles sont d'ailleurs plus rares avec les injections solubles qu'avec les préparations insolubles.

Gangrènes de la fesse. — On a signalé dans ces dernières années

avec les injections de sels solubles des accidents locaux plus graves que ceux que l'on observe d'ordinaire avec les préparations insolubles. Dans les débuts du traitement par les injections, les accidents inflammatoires n'étaient pas rares ; on signalait ainsi des abcès plus ou moins étendus et parfois des escarres. Mais ces lésions pouvaient s'expliquer par les fautes dans le manuel opératoire fréquentes à cette époque où les méthodes d'antisepsie n'étaient pas encore connues. On les reprochait vivement, du reste, au traitement par les injections et le succès de ce traitement en fut retardé certainement. Mais aujourd'hui, malgré une antisepsie sérieusement pratiquée, on entend encore parler d'accidents locaux graves qui sont le fait des injections de sels solubles, et parfois avec des doses légères. La gangrène de la fesse ainsi produite a été observée par Fournier. Lesser a vu deux fois une vaste escarre de la fesse se produire à la suite d'une injection de sublimé. Brocq[1] a vu une énorme escarre à la fesse, allant jusqu'au muscle et de près de 10 centimètres carrés, être la conséquence d'une seule injection de 10 milligrammes de biiodure de mercure en solution dans l'huile. J'ai eu aussi connaissance d'un fait semblable qui s'est produit en ville après l'injection de 2 centigrammes de biiodure de mercure en solution dans l'huile. Jusqu'à présent les auteurs ne donnent pas d'explication tout à fait satisfaisante de ces faits, attribués soit à des lésions des nerfs, soit à des coagulations vasculaires étendues[2]. La production de la gangrène est accompagnée de vives douleurs et d'une forte fièvre. Pfluger et Casoli[3] ont observé des faits semblables et incriminent la blessure des nerfs. Neumann et Bendig qui ont observé une large gangrène de la fesse gauche à la suite d'une injection intra-musculaire à très faible dose de sozoiodolate de mercure solubilisé, invoquent la même pathogénie.

Dans les faits cités la douleur, au moment de l'injection et immédiatement après, a été d'une extrême intensité et elle persiste les jours suivants ; la fesse devient violacée, se tuméfie, s'indure, et on voit se former une escarre arrondie qui se limite plus ou moins nettement. La conclusion pratique de ces faits c'est que si l'on cause au malade une douleur anormale par sa force et sa persistance au moment de la piqûre ou pendant l'injection, qui doit toujours être faite très

1. Brocq. Escarre volumineuse de la fesse consécutive à une injection d'huile biiodurée, *Ann. de Derm.* 1901, p. 347.

2. Les expériences de Pitres et Vaillard ont démontré la production des névrites par les injections mercurielles et ces névrites expliquent les douleurs vives qui se produisent après les injections. Malgré cela, il est difficile d'affirmer que la gangrène soit due à la lésion d'un rameau nerveux important. La blessure d'un gros tronc artériel peut s'accompagner aussi de douleurs vives.

3. Pfluger, Gangrène après l'injection d'huile biiodurée *Arch. f. Derm.*, 1902, t. LX, p. 425. — Casoli, Escarres consécutives avec injections de sels mercuriels, *Gaz. des Hôp. et des Clin.*, n° 67, 1901.

lentement, il vaut mieux s'arrêter, retirer l'aiguille et faire l'injection ailleurs : c'est une précaution que j'ai cru devoir prendre plusieurs fois dans ma pratique.

Brocq a également rapporté à la Société de Dermatologie un cas observé en Roumanie par Raconiceanu, dans lequel des accidents de gangrène étendue nécessitèrent l'amputation de la jambe, à la suite d'une injection de sublimé. Enfin, De Amicis[1] a rapporté un cas de mort survenue après une injection de sublimé pratiquée entre l'angle inférieur de l'omoplate et l'épine dorsale : après une douleur très vive qui se calma en un quart d'heure, on vit débuter le soir de l'injection des accidents de paraplégie avec rétention d'urine, et escarre de décubitus ; mort en un mois. Il ne s'était produit qu'une forte ecchymose au lieu d'injection.

Accidents généraux. — Ils peuvent se déclarer avec cette méthode comme avec les autres, parfois même avec des doses relativement faibles. Ces faits d'intolérance ne sont pas très rares et ne sont parfois explicables que par l'idiosyncrasie. Ils ont pris un intérêt particulier depuis le développement du traitement de la syphilis par la mercurisation à doses intensives. On peut les diviser en deux groupes :

1° Accidents ayant leur localisation principale sur les organes d'élimination du mercure, muqueuse gingivo-bucco-pharyngienne, gros intestin, peau, reins. Du côté de la bouche et de l'intestin, l'irritation causée par le mercure est compliquée par l'infection microbienne et les accidents peuvent atteindre une extrême gravité. Le rein est moins facilement irrité par le mercure ; certains auteurs admettent la possibilité de la néphrite. Gravagna[2] conclut de recherches récentes que le mercure à doses thérapeutiques n'altère pas le rein ; quand celui-ci est lésé, c'est par la syphilis et non par le mercure. Dans ces divers organes, la gravité des accidents paraît ordinairement dépendre directement de la quantité de mercure qui produit l'intoxication. Il n'en est pas toujours de même : les érythrodermies notamment paraissent être assez souvent un accident lié à l'idiosyncrasie. La diarrhée mercurielle intense est aussi causée parfois par des doses peu élevées (cas de Jullien) ;

2° Les autres accidents offrent également un grand intérêt, car il nous indiquent la nécessité de modérer ou même de suspendre la médication par injections. Ce sont d'abord les troubles de la nutrition, l'amaigrissement, la *perte de poids* parfois très nette après les injections massives de préparations solubles ou insolubles. L'anémie, la diminution de l'hémoglobine, celle des leucocytes, doivent être prises

1. De Amicis, Accident étrange et grave à la suite d'une injection de sublimé *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, 1898, p. 212.

2. Gravagna, *Giorn. ital. della mal. ven. e dellapelle*, 1899, fasc. V. p. 505.

en grande considération. Certains symptômes nerveux, dépression des forces, affaissement, éréthisme, faiblesse et tremblement des membres s'observent aussi assez fréquemment après les injections[1]. Il faut aussi tenir compte de la fièvre, surtout si elle paraît indépendante du processus irritatif local causée par l'injection.

Le médecin doit peser la gravité de tous ces symptômes et ne pas hésiter, s'il les constate, à interrompre une médication active, parce qu'ils peuvent s'aggraver brusquement ou précéder d'autres accidents d'intoxication. Ils conservent toujours leur valeur à ce point de vue, que le traitement soit intensif, ou qu'il soit modéré ou même faible. En cas d'intolérance, et surtout en cas d'idiosyncrasie, la violence des accidents n'est pas toujours en rapport avec l'importance des doses de mercure absorbées et elle peut être grande avec des doses très faibles.

Avantages des sels solubles. — 1° *Précision du dosage* plus grande incontestablement qu'avec la méthode de l'ingestion et des frictions, et même plus grande qu'avec la méthode des injections de préparations insolubles, en raison de la rapidité plus grande de l'absorption. Une petite partie de la préparation se combine avec les tissus et n'est absorbée que plus tard; le dosage du mercure rapidement absorbé n'est donc pas absolu; 2° *Action thérapeutique rapide* et intense, variable dans une certaine mesure avec les préparations employées, mais proportionnelle aux doses injectées, d'une manière plus exacte qu'avec toute autre méthode;

3° Avantage très précieux : *pas d'accidents toxiques graves* à redouter, lorsqu'on s'en tient aux doses moyennes. Même dans les cas d'accidents, ceux-ci sont ordinairement d'un pronostic moins inquiétant qu'avec les injections de préparations insolubles, car la médication étant suspendue, l'intoxication ne sera pas beaucoup augmentée par l'apport de nouvelles quantités de mercure parties des foyers d'injections, à moins qu'on n'ait employé depuis quelque temps déjà de hautes doses. Les cas de mort après l'emploi des injections

1. L'observation d'idiosyncrasie suivante est un exemple assez remarquable de l'action que les injections peuvent exciter parfois sur le système nerveux :

Femme de 21 ans : 8 injections de 0.01 centigr. de sublimé; dès la 5e ou 6e, stomatite, puis érythème scarlatiniforme; ulcère de la muqueuse vulvaire et vaginale. Un mois après, paralysie presque complète des mains, avant-bras et bras, développée en quelques jours, avec tremblement, atrophie des membres supérieurs, paralysie des membres inférieurs, titubation, steppage; pas de réaction de dégénérescence, tous les réflexes tendineux un peu exagérés, anesthésie tactile complète et totale, sauf aux surfaces palmaire et plantaire; analgésie et thermo anesthésie dans la même région, rétrécissement considérable du champ visuel des deux côtés; disparition complète dans l'espace d'un mois des troubles moteurs et sensitifs, à l'exception seulement de l'anesthésie tactile qui persiste. (Patoir. Intoxication merc. aiguë. Paralysie hystéro-mercurielle. *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 4 octobre 1900, p. 937.)

solubles ne sont certes pas à comparer avec ceux qui ont été publiés consécutivement à l'emploi des injections insolubles;

4° *Supériorité dans les cas graves.* — Dans les syphilis malignes, dans les affections graves de l'œil et du cerveau, les injections solubles sont à préférer à toute autre méthode. Ce sont elles qui dans le moins de temps, et avec le minimum de danger pour le malade permettent d'introduire dans l'organisme la plus grande quantité de mercure. La multiplicité des injections, l'apport plus fréquent de doses importantes de mercure mises rapidement en circulation font subir au virus des modifications régulièrement répétées qui atténuent promptement ses propriétés malfaisantes.

III

Direction des cures mercurielles par les injections de préparations solubles. — Le traitement peut être dirigé de plusieurs façons suivant la gravité des accidents à combattre et suivant la tolérance des malades.

Cure moyenne. — C'est la cure depuis longtemps employée par les partisans des injections de préparation solubles (Lewin, Liégeois, Martineau, Terrillon, Stoukowenkoff, Salsotto, Jullien, Arnaud, Gaucher, Wolff, etc...). Le dosage quotidien de sel employé, par exemple, le sublimé ou le cyanure, est fixé en moyenne à 1 centigramme par jour, dissous dans 1 centimètre cube de véhicule; le dosage total de la cure par ces sels est de 25 à 40 centigrammes. Il peut être à peu près doublé pour le benzoate, le biiodure, ou l'hermophényl. Le plus souvent ces doses suffisent pour faire disparaître les manifestations en cours de la syphilis secondaire. Après un intervalle de repos, la cure peut être reprise, si cela est nécessaire, ou bien continuée avec une autre méthode.

Cette cure moyenne offre le grand avantage d'établir une balance assez exactement calculée entre la dose d'absorption quotidienne du mercure et la dose d'élimination par les urines et par les autres voies. L'accumulation du mercure dans l'organisme ne se fait pas dans des proportions très élevées, et en cas d'intolérance soudaine, les accidents d'intoxication ont chance d'être réduits à leur minimum. En effet, il résulte des recherches de Brasse et Wirth, confirmées par celles de Winternitz, que les reins n'éliminent qu'une moyenne de 3 à 4 milligrammes de mercure par jour, la dose injectée étant d'environ 1 centigramme de mercure.

Nous ne savons pas quelle dose peut être éliminée par l'intestin, en sorte que la dose totale d'élimination quotidienne reste ignorée. Mais il est certain néanmoins qu'elle est inférieure à la dose d'absorp-

tion, et nous en avons la preuve dans ce fait que l'élimination du mercure continue un certain nombre de semaines après la cessation des injections. Avec une méthode moins précise que celle des pesées, les auteurs qui, à l'aide de la méthode de Witz, ont recherché le mercure dans l'urine (Michaëlowsky et Souchow, Beausse, Ermence, etc.), ont constaté aussi qu'au bout d'un certain nombre de jours la dose quotidienne de mercure éliminé atteint un maximum qu'elle ne dépasse guère. Le mercure absorbé s'accumulera donc dans l'organisme en proportions assez considérables, s'il est administré à doses fortes d'une manière soutenue, et les accidents d'intoxication sont toujours à redouter. Le danger n'est pas grand avec la cure moyenne, mais nous le verrons plus menaçant avec les cures fortes et intensives.

D'une manière générale, la cure moyenne par les injections de préparations solubles peut être fixée environ à un centigramme de sel riche en mercure ou même à un centigramme de *mercure* par jour pour l'adulte, quel que soit le sel employé. La durée de la cure est de vingt à trente jours, suivant les cas.

Elle convient aux individus affectés de troubles de la digestion, soit gastriques, soit intestinaux, et dans les cas où le rein est altéré de diverses manières. Avec cette méthode la cure mercurielle se fait d'une manière modérée, qui convient à tous les cas de syphilis avec manifestations d'intensité ou de gravité moyennes.

Il est donc toujours bon de commencer un traitement par les doses moyennes : 1° parce que beaucoup de malades guérissent avec une très grande facilité, ainsi qu'en témoigne la longue pratique des premiers observateurs qui se sont toujours contentés de ces doses; 2° parce qu'il est prudent de les employer d'abord, lorsque la tolérance du malade pour le mercure n'est pas encore connue.

IV

Cures fortes avec injections rares et massives. — Les injections de préparations mercurielles solubles à doses rares et massives ont été employées d'abord par Lukaziewicz qui a injecté des doses de cinq centigrammes de sublimé, faites tous les huit jours, au nombre total de 4 à 8. Lassar, OEstreicher[1] Plasecki, Kœper, Cartier[2], Chéron, Dieupart[3], Richter, Barduzzi, Malherbe[4], Métayer, Pelagatti, etc... ont

1. Solution d'OEstreicher :

Sublimé	1	gramme
Chlorure de sodium	2	—
Eau distillée	20	—

2. Cartier, *Revue de thér. medico-chir.*, juin 1896.
3. Dieupart, *Thèse de Paris*, 1900. — Métayer, *Th. de Paris*, 1899.
4. Malherbe, *Gaz. méd. de Nantes*, 1899.

employé aussi le sublimé à doses massives. Schwimmer, Eudlitz, ont employé le sozoiodolate de mercure dissous en présence de l'iodure de potassium. Ces auteurs ne se sont pas proposé d'augmenter notablement l'intensité de la cure; les doses totales qu'ils ont employées sont à peu près les mêmes que celles qui servent dans la cure moyenne dont nous venons de parler. Le principe de leur méthode est, en somme, celui des *injections rares et massives* telles qu'on les emploie dans la méthode des injections de préparations insolubles. La seule différence est dans la substitution d'une préparation soluble à ces dernières. Dieupart, Ermence[1], ont employé la solution de Chéron, à la dose de 20 grammes par injection ; ils font en moyenne 5 injections et plus rarement 7 ou 8, et ils citent un bon nombre d'observations de Chéron et d'observations personnelles favorables à ce traitement. Jaulin[2] s'est servi du sérum bichloruré de Chéron ou de l'huile biiodurée de Panas.

Les résultats obtenus ont été satisfaisants. Si les douleurs causées par ces injections fortes n'étaient pas habituellement vives, il y aurait avantage, au point de vue de la commodité, à substituer ces injections rares aux injections quotidiennes.

Au point de vue du dosage, la cure mercurielle ainsi faite représente une variante de la méthode précédente, mais avec une certaine supériorité due à l'action énergique causée par le mercure immédiatement après chaque injection massive. Elle peut être considérée comme plus active, mais la difficulté est d'injecter des préparations mercurielles dissoutes à doses aussi fortes sans provoquer des phénomènes locaux pénibles.

Prokhorow[3] a proposé une méthode intensive basée sur des données mathématiques et fixant l'élévation des doses de mercure d'après le poids des malades. Il emploie la solution suivante : Biiodure Hg, 0 gr. 30 ; KI, 0,60 ; eau dist. q. s. pour 100 cent. cubes, soit par centimètre cube 3 milligrammes de biiodure et 6 milligrammes d'iodure de potassium. On injecte autant de centimètres cubes de la solution que pèse de kilogrammes un malade adulte. La dose est réduite de moitié pour les enfants. Un homme de 80 kilogrammes reçoit 24 centigrammes de biiodure de mercure ou plus exactement d'iodure double de mercure et de potassium. On se sert aussi d'une solution plus concentrée à 5 pour 100, mais en injectant la même dose de sel mercuriel. Les douleurs et l'infiltration, suivant Prokhorow, ne doivent pas faire renoncer à ces solutions. Il est assez fréquent de voir après la première injection le poids du malade diminuer de 1 à

1. Ermence, *Th. de Paris*, 1899.
2. Jaulin, *Presse médicale*, 1902, p. 715. — Lipowski, *The treat of Syph. Journal of cut.* t. XVIII, 1900, p. 286.
3. Prokhorow, Sur quelques cas de syphilis traités par le mercure à haute dose, *Journ. russe des mal. cut.*, 1901.

2 kilogrammes, mais il remonte ensuite rapidement. Le nombre des globules rouges diminue aussi notablement. La polyurie est de règle chez les enfants et les adultes, mais il n'y a pas de stomatites, ni diarrhées, ni néphrites. Prokhorow fait la seconde injection dix jours après la première, et deux autres encore après le même intervalle. Il a employé d'abord cette méthode avec succès dans dix cas, et il s'est servi aussi de la même manière du salicylate de mercure. Cette méthode de Prokhorow est une des plus intensives qu'on ait proposées, sinon pour les doses totales, du moins pour la dose massive injectée d'un seul coup. Cet exemple a été suivi par Ahatzov[1], Traube, par Nario à Buenos-Ayres, etc.... Barthélemy et Lévy-Bing[2] repoussent au contraire le dosage proposé par Prokhorow et le considèrent comme dangereux. Cette méthode, en somme, basée sur une sorte d'équivalence antagoniste entre la syphilis et le mercure, assimile le malade à une culture de laboratoire qu'il s'agit de stériliser avec une dose de mercure proportionnée à sa masse.

La méthode des injections rares a été recommandée récemment par Imerwol de Jassy, pour le traitement de la *syphilis infantile*[3]. Il emploie la solution suivante :

Bichlorure de mercure	*aa* 0 gr. 50
Chlorure de sodium.	
Eau distillée stérilisée.	10 gr.

contenant 5 centigrammes de sublimé par centimètre cube et 5 milligrammes par petite division de la seringue de Pravaz. Il injecte les doses suivant l'âge :

De 1 à 3 mois	de 2 à 4	milligrammes
De 3 mois à 1 an.	de 5 à 10	—
A 1 an	de 10 à 15	—
A 2 ans	de 15 à 20	—
A 3 ans	de 20 à 25	—
De 4 à 6 ans	de 20 à 30	—
De 6 à 12 ans.	de 25 à 40	—

Il fait une piqûre par semaine, tous les cinq jours dans les cas graves, jusqu'à disparition des accidents. Les injections sont faites à la partie postéro-interne de la fesse. Généralement 3 à 5 injections suffisent. Fedtchenko[4] emploie un traitement analogue avec le benzoate de mercure. Barthélemy, Schwab et Lévy-Bing emploient une

1. Ahatzov, *Vratch*, p. 515, 1899. — Traube, *Vratch*, p. 512, 1899. — Nario, *La méthode de Prokorow dans le traitement de la syphilis*. Buenos-Ayres. 1902.

2. Barthélemy et Lévy-Bing, De la méthode de Prokhorow dans le traitement de la syphilis, *La Syphilis*, janvier 1904.

3. Imerwol, *Semaine médicale*, 22 juin 1904, p. 194.

4. Fedtchenko, Injections dans le traitement de la syphilis infantile, *Journal de Clin. infantile*, 1898.

série de 10 injections de biiodure (1 à 2 milligr.) pour commencer le traitement et continuent ensuite avec l'huile grise[1].

V

Cures intensives par injections fortes quotidiennes[2].

En France, les doses fortes administrées chaque jour, de manière à constituer un traitement intensif ont été préconisées par A. Robin, Flèche, Gallois, Lépine, Leredde, Cassaët, Lejeune, Lemoinne, Barthélemy et Lévy-Bing, Jaulin, Emery et Druelle, Chatin, Antony, Donadieu, Leduc, etc.... Leredde[3] s'est efforcé de définir mieux qu'on ne l'avait fait avant lui ce que doit être la cure mercurielle intensive par les injections de préparations solubles et insolubles, de formuler son dosage quotidien et son dosage total, et la direction de la cure.

Leredde a d'abord insisté particulièrement sur la nécessité de n'employer que les injections mercurielles dans les cas jugés graves, afin de fixer exactement les doses absorbées. Il est nécessaire aussi de proportionner l'intensité du traitement à la gravité des accidents et par suite d'augmenter notablement les doses de mercure ainsi que l'avait admis A. Robin, jusqu'au *maximum compatible avec la résistance intégrale de l'organisme*. Suivant Leredde, l'essentiel dans le traitement c'est la quantité de mercure *introduite* et mise en *liberté* dans l'organisme en 24 heures. A quantités égales le sel le plus actif est celui qui contient le plus de mercure. L'avantage des sels insolubles sur les sels solubles vient de ce qu'on les emploie en doses plus élevées que les sels solubles. Si l'on emploie ceux-ci à doses fortes, on peut en obtenir des effets plus énergiques. Le sublimé et le cyanure, sels riches en mercure, sont proposés par Leredde à la dose intensive obtenue graduellement de 3 à 4 centigrammes par jour; le benzoate et le biiodure, sels moins riches, sont employés progressivement à la dose forte de 2 à 4 centigrammes par jour et jusqu'à la dose intensive de 6 à 8 centigrammes par jour, et de 10 à 12 centigrammes pour l'hermophényl. Leredde[1] élève aussi notablement les doses des sels inso-

1. *La Syphilis*, juillet 1904.

2. Alb. Robin, *Bull. de thérap.*, 23 avril 1901 et 18 septembre 1901. Lejeune, *Th. de Lille*, 1902. — Flèche, *Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 31 octobre 1902. — Pichereau, *Th. de Paris*, 1903. — Aujean, *Th. de Paris*, 1903. — Peyssonnau, *Th. de Paris*. 1903. — Moreau, Inj. sol. de mercure dans le traitement de la Syphilis, *La Syphilis*, p. 230, 1903.

3. Leredde, Des progrès à apporter dans le traitement mercuriel des accidents graves de la syphilis, *Semaine médicale*, 23 avril 1902; *Bull. de la soc. de derm.*, janvier 1903; *La nature syphilitique et la curabilité du tabes et de la paralysie générale*, Paris, Naud, édit. 1903. — Idem, *Soc. de Thérapeutique*, 22 octobre 1902. — Pautrier, La question des injections mercurielles en 1902, *Gazette des Hôpitaux*, 1903.

lubles et revient aux doses de Smirnoff pour les cas graves, savoir avec le calomel, 7 à 10 centigrammes deux fois par semaine.

Un symptôme, dit Leredde, qui résiste à une quantité donnée de mercure cédera à une légère augmentation de ce mercure. Les doses élevées sont utiles dans le traitement d'épreuve, dans les cas où les autres méthodes ont été insuffisantes, dans les syphilides palmaires et plantaires, dans les lésions linguales, anales et vulvaires, dans les affections du système nerveux, dans le tabes et la paralysie générale. Le malade n'en retirera que des avantages sans courir aucun danger. Il faut, bien entendu, surveiller la température, le poids, le tube digestif et les urines du malade et s'arrêter provisoirement, s'il survient un peu de fièvre, si le malade maigrit un peu, s'il s'affaisse, s'il a des troubles digestifs, ou un nuage d'albumine dans l'urine. Après un repos, on peut reprendre la dose à laquelle on s'est arrêté ou un peu au-dessous et quelquefois on peut de nouveau élever la dose.

On arrive ainsi à déterminer presque mathématiquement la dose la plus élevée qui ne cause aucun accident. La dose de 2 centigrammes de mercure paraît à Leredde pouvoir être tolérée par tous les malades et constitue la dose minimum du traitement intensif, pour les adultes. Il faut éliminer ceux qui tolèrent mal le mercure à toutes doses et les rénaux pour lesquels le traitement doit être fixé dans chaque cas.

Dans cette méthode, comme nous venons de le voir, la dose quotidienne employée dans la cure moyenne a été doublée pour la plupart des sels de mercure expérimentés. La cure forte complète qui est en moyenne de 20 injections quotidiennes représente ainsi une moyenne de 40 centigrammes de sublimé, de biiodure ou de benzoate de mercure injectés en trois semaines. La cure intensive est dans le même temps de 60 centigrammes de sublimé et de 80 centigrammes de benzoate ou de biiodure de mercure et au-dessus.

Ces dosages, et ce ne sont pas les plus forts[1], nous montrent une transformation radicale subie par la méthode des injections solubles quotidiennes. Méthode peu offensive par excellence, elle devient la plus énergique, la plus active des méthodes de mercurisation par injections. En effet, comme nous l'avons dit, même dans la cure intensive moyenne, les doses atteignent environ 2 centigrammes de *mercure* par jour, dose totale, 40 centigrammes en trois semaines, c'est-à-dire un dosage aussi fort et même plus fort que celui de Smirnoff dont la cure était de 40 centigrammes de calomel injectés en quatre semaines.

Dans la cure très intensive, cette dose a été augmentée d'un tiers,

1. Leredde croit qu'on peut en moyenne fixer la durée d'une cure à un mois, si l'on emploie des hautes doses, *Journal des Praticiens*, 31 janvier et 7 février 1903. Un élève de Lemoinne a pu injecter huit centigrammes de benzoate de mercure par jour, pendant 54 jours, sans accidents.

ou doublée, ou même plus que doublée (A. Robin, Leredde, Lévy-Bing, Barthélemy, Mournand, Lépine, Lemoinne, Chatin, etc.[1], Les auteurs de ces traitements ne paraissent pas, jusqu'à présent, avoir eu à se repentir de les avoir employés ; aucun cas mortel n'a été publié, et les cas d'intoxication ne paraissent pas avoir été dangereux.

De l'action du traitement intensif. — Comment agit cette méthode? Elle est évidemment basée sur ce principe que le mercure injecté à l'état soluble est assez rapidement mis en circulation et éliminé, pour que l'action soit prompte et que l'intoxication ne soit pas à craindre. Les auteurs signalent les faits dans lesquels ils ont employé des doses élevées pendant toute la durée de la cure, et montrent que le double critérium de la tolérance apparente de l'organisme et le plus souvent du résultat thérapeutique a justifié leur hardiesse.

Il est juste cependant d'examiner ce qui se passe dans l'organisme à la suite de ces injections et sur ce sujet un certain nombre d'incertitudes se présentent à l'esprit. L'injection d'une quantité forte ou faible d'une solution mercurielle se décompose de la manière suivante : 1° une dose de mercure absorbée d'emblée ; 2° une dose résiduelle ; 3° une dose fixée dans l'organisme ; 4° une dose éliminée. Nous allons essayer de montrer les questions obscures qui pourraient être élucidées sur ces divers points.

1° Au moment de l'injection, une forte partie du sel injecté est certainement *absorbée d'emblée*. Il est probable qu'elle passe directement dans le vaisseau, avant que le sel employé ait eu le temps de subir aucune transformation. Celle-ci s'accomplit ultérieurement dans le sang ou dans les tissus.

2° Il en reste aussi certainement une partie dans le foyer combinée avec le sérum sous forme d'albuminate, elle se transformera ultérieurement en mercure réduit. Cette *dose résiduelle* ne sera absorbée que plus tard et progressivement. Sur la quantité de mercure que peuvent représenter ces deux doses nous ne pouvons jusqu'à présent que former des conjectures, car cette partie du sujet n'a été que peu étudiée au point de vue expérimental. Les injections de sels solubles de mercure ont été le plus ordinairement essayés d'emblée sur l'homme. On peut cependant admettre raisonnablement que les deux doses, absorbée d'emblée et résiduelle, sont proportionnelles à la quantité totale injectée. Il est probable aussi que la précipitation du mercure dépend beaucoup du dosage de la solution employée. Les solutions faibles, à un centigramme de sel soluble par centimètre cube, ne précipitent pas ou précipitent peu le sérum ; il n'en est pas de même des solutions à dose élevée qui peuvent former des albuminates de mercure dans les tissus et se comporter en partie comme les pré-

1. Peysonneau, Traitement intensif de la syphilis, *Th. de Paris*, 1905.

parations insolubles. Dans un cas j'ai eu l'occasion de faire analyser par M. Averoin, interne en pharmacie de l'hôpital Saint-Louis, de petits fragments de muscle provenant d'un individu auquel on avait fait peu de jours auparavant des injections de 2 centigrammes de biiodure par centimètre cube et par jour; la quantité de mercure obtenue avec la méthode de Witz était peu considérable, mais encore très appréciable. Ainsi que l'a dit Desesquelle, le précipité ainsi obtenu doit être très ténu, réparti sur une grande surface, et plus attaquable par les liquides de l'organisme que la substance insoluble injectée en masse dans les tissus où elle peut s'enkyster, ou n'être solubilisée que lentement.

3° Mis en circulation, le mercure absorbé se retrouve dans les éléments figurés du sang, il se fixe en partie dans les tissus et surtout dans certains viscères, gros intestin, foie et reins, glandes, etc..., dans des proportions variables [1]. En ce qui concerne les injections solubles d'une manière générale, nous manquons de renseignements précis sur la quantité que peut atteindre cette *dose fixée dans l'organisme*, mais il est certain qu'elle peut être importante.

Souvent les manifestations de la syphilis se montrent réfractaires au mercure administré à fortes doses. Je ne parle pas seulement des manifestations graves, quelquefois il s'agit d'éruptions cutanées ou de plaques muqueuses, parfaitement résolutives et qui pourtant restent rebelles aux doses fortes. Si le mercure est bien toléré, il s'emmagasine alors dans l'organisme, parfois inoffensif, mais parfois aussi devenant dangereux lors d'une brusque rupture de la tolérance. On voit ainsi des lésions syphilitiques qui persistent alors que le malade saturé de mercure présente des accidents d'intoxication mercurielle plus ou moins sérieux. Si avant leur apparition le médecin a eu la prudence de cesser à temps la médication, il a quelquefois la surprise de voir les manifestations de la syphilis guérir après la cessation du traitement grâce à l'action du mercure ainsi emmagasiné dans l'organisme. Le fait arrive de temps en temps dans les stations thermales où l'on voit des malades guérir quelques jours après leur arrivée; quelques médecins en ont même tiré cette conclusion exagérée suivant nous que la cure mixte ne doit pas être instituée aux eaux thermales et que celles-ci doivent servir avant tout à provoquer l'élimination du mercure fixé dans l'organisme et à lui permettre de déployer ainsi son action.

Quoi qu'il en soit, si les doses intensives sont bien tolérées chez les sujets vigoureux, cela tient en grande partie à ce que leurs tissus emmagasinent une bonne dose du mercure injecté. Cette fixation du mercure dans l'organisme aide dans une certaine mesure à l'élimination et, comme celle-ci, joue le rôle de soupape de sûreté. Mais elle

1. Almkvist, Études expérimentales sur la localisation du mercure dans l'empoisonnement par le mercure, *Nordikst Med. Arch.* Stockholm, 1905, H. 2, n° 6.

devient dangereuse lorsque la tolérance se trouve rompue, parce que le mercure ainsi emmagasiné entretient l'intoxication. Lemoinne [1] a fait observer justement que, dans le traitement intensif par les injections de préparations solubles, cette rupture de la tolérance peut se produire au moment où l'on s'y attend le moins, quelquefois à la reprise des injections après une suspension prolongée.

4° *Dose éliminée chaque jour* : nous avons vu que, d'après certaines analyses, la dose de mercure éliminée chaque jour par les urines ne varie pas beaucoup, quelle que soit la dose injectée dans les tissus ou même quel que soit le procédé de mercurisation employé. L'accumulation du mercure fixé dans l'organisme doit donc augmenter graduellement, et cela proportionnellement aux doses injectées.

Il serait vivement à désirer que de nouvelles recherches fussent instituées sur l'élimination du mercure par les urines et les matières fécales, pendant le traitement par les méthodes intensives. On arriverait sans doute ainsi à régler plus scientifiquement leur emploi. Les partisans des doses intensives ont fait de louables efforts pour préciser le choix des méthodes, le dosage du mercure dans les préparations employées et dans les solutions injectées quotidiennement, enfin le dosage total et la durée des cures ; mais on n'a pas poursuivi parallèlement les recherches sur ce qui se passe dans l'organisme pendant la mercurisation intensive. Or, il est dangereux de n'être averti du danger que par l'apparition des phénomènes d'intolérance, car ils peuvent d'emblée revêtir un caractère de haute gravité. Il faut que nous sachions, par l'étude de la biologie du mercure, comment l'organisme se comporte en présence des hautes doses que nous lui administrons, et cette base de renseignements servirait à mieux préciser les dosages des mercurisations intensives.

Un fait semblerait établi par les résultats des recherches sur l'élimination du mercure par l'urine, c'est que le mercure ne circule dans le sang qu'en petite quantité, et ne fait que le traverser pour se fixer dans les tissus et surtout dans les viscères [2].

Comme nous l'avons vu, une certaine quantité de mercure est fixée dans les éléments figurés du sang et ne participe à l'élimination que lorsqu'elle a été elle-même mise en liberté. Une autre quantité, sans doute moins importante, circule à l'état de sel en solution avant d'être elle-même fixée ou éliminée [3].

1. Lemoinne, Résultats du traitement mercuriel intensif appliqué à la paralysie générale et au tabes, *Revue neurologique*, 30 juillet 1902, p. 659.

2. Gola, Il comportamento del mercurio nell'organismo, *Arch. de Pharmacodynam. Thérap.*, 1900, vol. VII, fasc. 3-4.

3. L'iode aussi se fixe en grande partie sur les globules blancs. Mais il n'est pas admissible que ceux-ci puissent retenir les doses fortes d'iode qui sont parfois administrées et qui doivent circuler en grande partie à l'état de solution. Il en est de même sans doute pour les hautes doses de mercure.

Les données que nous avons sur ce sujet sont un peu hypothétiques; pourtant, il faut tenir compte de ce fait, sur lequel nous reviendrons à l'occasion des injections intra-veineuses, que la quantité de mercure en circulation dans le sang chaque jour, et qui suffit pour faire disparaître nombre d'accidents syphilitiques, est certainement assez faible. Il serait logique de n'injecter quotidiennement qu'une quantité de mercure se rapprochant de celle dont il peut se charger et de celle dont l'élimination peut se faire dans les vingt-quatre heures. C'est ce qu'on pourrait appeler la *dose physiologique*. Mais, bien souvent, il paraît impossible de s'en tenir là, et l'on est amené à dépasser cette dose, pour obtenir plus sûrement et plus rapidement des résultats thérapeutiques. On est arrivé ainsi à doubler et à tripler la dose physiologique, et à instituer la médication intensive, dont la direction se règle avant tout sur les effets thérapeutiques et sur les effets toxiques du mercure. Dans ces conditions, forcément le mercure absorbé se fixera dans l'organisme en se combinant avec les éléments anatomiques des tissus et des viscères, et il s'éliminera ensuite progressivement pendant et après le traitement. Mais si, pour une cause quelconque, la tolérance de l'organisme vient à se rompre, les accidents toxiques apparaîtront alors inévitablement, et quelquefois avec une soudaineté et une violence assez grandes. Après la suspension du traitement, les accidents continueront, entretenus par l'absorption des doses résiduelles des foyers d'injection, et par les doses fixées dans l'organisme. Toutefois, le danger en pareil cas n'est pas aussi grand que dans l'intoxication produite par les injections de préparations insolubles; jusqu'à présent on n'a pas publié de cas de mort.

Ces recherches nous paraissent encore indispensables pour la raison suivante : Un certain nombre de sels mercuriels organiques, notamment l'hermophényl, passent d'abord dans le sang, puis dans l'urine sans être modifiés, et en conservant leur constitution organique mercurielle (Mournand). Merget lui-même a pensé que l'iodure double de mercure et de sodium peut rester dissous dans le sang. Il en est ainsi sans doute, au moins pendant un certain temps, pour certains autres composés mercuriels qui peuvent circuler et s'éliminer sans avoir été décomposés, par exemple, le cyanure mercurique, l'iodure double de mercure et de potassium, le chlorure double de mercure et de sodium qui ne précipitent ni le sérum, ni l'hémoglobine (Pouchet). Un sel nouveau[1], le salicylarsinate de mercure, a pu être injecté tous les jours à la dose courante de 6 centigrammes par jour, à la dose intensive de 18 à 24 centigrammes, sans déterminer d'accidents. Il faut une dose de 30 centigrammes par kilogramme pour tuer un lapin,

1. Coignet. Note sur un nouveau sel mercuriel injectable; le salicylarsinate de mercure, *Lyon médical*, 5 juin 1904.

alors que cet animal peut succomber à l'injection d'une dose de 0,0045 de biiodure de mercure par kilogramme. Ce sel contient pourtant 58 à 46 pour 100 de mercure et 14,4 pour 100 d'arsenic métalloïdique, mais le mercure et l'arsenic s'y trouvent, comme dans l'hermophényl, à l'*état latent* ou *dissimulé*, ce qui en atténue considérablement la toxicité. Les sels organiques surtout doivent être le sujet d'études spéciales au sujet de leur passage dans l'organisme et de leur élimination dans les médications intensives. De plus, en présence de ces faits, il faut se demander jusqu'à quel point les hautes doses des autres sels ne peuvent point aussi traverser l'organisme sans subir de modifications. Kerambrun rapporte l'intéressante observation d'un cas d'empoisonnement par le sublimé, dans lequel ce sel se retrouvait en cristaux dans les coupes des principaux viscères, en masses assez considérables pour gêner l'examen microscopique. L'alcool des pièces en contenait aussi de grandes quantités.

Des expériences nous paraissent donc devoir être instituées pour tous les sels afin de contrôler les modifications qu'ils subissent dans leur passage dans l'organisme, surtout quand on les emploie à doses élevées. Il serait indiqué de réduire les doses, si l'organisme ne peut les utiliser et si le mercure dans ces conditions est en majeure partie éliminé d'emblée. Je ne veux pas dire que le sel mercuriel circulant ainsi dans le sérum sanguin soit toujours sans action contre la syphilis, mais habituellement il ne doit pas y avoir grand intérêt pour le malade à ce que le mercure circule sous cette forme, sans être fixé par les éléments figurés et en aboutissant trop rapidement aux organes d'élimination.

2° Les contradictions ne manquent pas entre les expérimentateurs au sujet de l'élimination du mercure par l'urine; pour quelques-uns, elle se fait régulièrement, pour d'autres irrégulièrement (Lewin)[1]; quelques-uns nous montrent l'élimination se poursuivant pendant un temps assez long après la cessation du traitement par les injections de préparations solubles (Welander). Dans ces derniers temps, au contraire, de nouvelles recherches faites par MM. Carle, Boulud et Gaud[2] nous donnent des résultats un peu contradictoires, dont il faut tenir compte. Pelagatti[3], qui a préconisé les hautes doses de sublimé avec une solution à 4 pour 100, dit que les injections peuvent être répétées très fréquemment, au besoin tous les deux jours, et il donne comme raison que la dose injectée s'élimine très rapidement, dans la moyenne de deux jours. Massazza dit qu'après

1. Lewin et Pouchet. *Traité de toxicologie*, Paris, 1903, p. 291.
2. Carle et Boulud. Rech. sur l'élimination du mercure par les urines, *Ann. de Derm.*, février 1904. — Même sujet, Gaud, *Th. de Lyon*, 1903.
3. Pelagatti. Sulle iniezioni di sublimato ad alta dose nella cura delle sifilide, *Il Morgagni* juillet 1898, p. 433.

les injections de sublimé, le mercure disparaît en dix jours des liquides d'excrétion.

Des recherches nouvelles mériteraient d'être faites à ce sujet, et devraient concerner non seulement les doses qui s'éliminent par le rein, mais celles qui s'éliminent par l'intestin. Ajoutons encore que ces recherches devraient s'étendre aux préparations insolubles employées à doses intensives, car elles causent les accidents d'intoxication plus fréquemment que les préparations solubles.

Enfin, dans la pratique, nous ne devons pas oublier deux points importants : 1° Il n'y a pas toujours égalité entre la puissance curative du mercure et la puissance nocive de l'infection syphilitique ; il n'est pas rare que celle-ci provoque des processus vis-à-vis desquels le mercure, même administré de bonne heure, demeure insuffisant ; 2° pour le plus grand nombre des cas, le mercure est heureusement un spécifique sauveur ; il n'en est pas moins souvent aussi nuisible à l'organisme qui ne tolère les hautes doses qu'avec peine et manifeste son intolérance par des phénomènes toxiques variables, parfois soudainement graves. Le mercure est le meilleur spécifique que nous ayons contre la syphilis, et il est naturel que nous lui demandions tout ce qu'il peut donner. Mais quand il n'agit pas, bien que donné à des doses fortes, il faut quelquefois savoir attendre et ne pas forcer un dosage que l'organisme ne peut pas utiliser. Certaines lésions, en effet, ne doivent céder qu'à la continuité du traitement, et le temps est un facteur important de leur guérison.

En somme, les doses intensives sont justifiées par plusieurs raisons d'ordre thérapeutique et même d'ordre physiologique. On est insensiblement amené à augmenter les doses moyennes, jusqu'à ce que les accidents rétrocèdent et guérissent. De plus, s'il faut en principe, pour le dosage, se régler sur la quantité de mercure éliminée chaque jour, il faut aussi tenir compte de la quantité de mercure capable de se combiner avec les humeurs ou les tissus de l'économie, et de s'emmagasiner ainsi pendant un certain temps sans déterminer d'accidents. Bon nombre de faits montrent que cette tolérance du mercure est le cas le plus habituel, et la pratique démontre qu'elle est supérieure à celle qu'indiquerait la théorie. Chez les syphilitiques robustes, ayant d'ailleurs les viscères en bon état, les hautes doses sont bien tolérées, à la condition de les soumettre aux précautions que nécessite l'emploi du mercure.

Mais, comme nous l'avons dit autrefois, il ne faut pas oublier que la cure mercurielle, si énergique que la réclament les circonstances, doit toujours s'arrêter aux confins de l'intoxication. S'il faut reconnaître que l'organisme peut supporter des doses plus fortes que celles qu'on avait coutume de prescrire, il ne s'ensuit pas que l'on doive souvent les employer. Audry fait remarquer qu'il n'est pas exact de dire que l'efficacité du traitement mercuriel soit en rapport direct

avec la quantité de mercure introduite dans l'organisme. Bien souvent, le traitement mercuriel se montre efficace à des doses insignifiantes, introduites par toutes les méthodes. Ce n'est donc que lorsque les doses moyennes ont nettement échoué, qu'il convient de prescrire les doses d'un traitement intensif. Il serait trop facile, comme le dit encore Audry, d'admettre qu'il suffise d'augmenter la quantité de mercure introduite dans les tissus, pour augmenter notre puissance thérapeutique; le succès n'est pas seulement une question de doses, il dépend de conditions multiples qui parfois favorisent de la façon la plus évidente l'action du mercure et qui, dans nombre de cas, nous échappent encore.

En attendant, n'oublions pas que des effets curatifs, sinon intensifs, s'obtiennent bien souvent dans le traitement des injections par un simple changement dans la méthode, sans élévation des doses. Tel malade qui ne guérit pas avec l'huile grise, va guérir avec une injection de calomel à dose égale ou même inférieure; tel autre qui résiste aux injections de calomel, guérit avec des injections à dose égale ou inférieure de cyanure, de benzoate ou de biiodure; tel autre enfin, atteint d'une affection oculaire grave, n'a obtenu aucun résultat des diverses injections intra-musculaires, et guérit avec les injections intra-veineuses beaucoup moins fortes.

Le succès d'un traitement mercuriel n'est pas seulement en rapport avec le dosage de ce traitement, mais avec son utilisation par l'organisme. Bien souvent nous le voyons échouer quand le malade ne se trouve pas dans de bonnes conditions hygiéniques, et réussir avec des doses moindres, par l'association d'une médication tonique, de l'hydrothérapie, le séjour à la campagne ou dans une station thermale.

IX

Précautions à prendre pour les cures fortes et intensives. — De l'idiosyncrasie. — L'examen des urines, l'examen de la bouche et du tube digestif et, d'une manière générale, l'examen des viscères, rein et foie surtout, de la nutrition générale, de la circulation (artério-sclérose), doit être pratiqué avec une grande minutie, toutes les fois que l'on a lieu de penser que le mercure pourrait être mal supporté. Pour les urines, surtout chez les artério-scléreux, il ne faut pas se contenter de rechercher l'albumine et le sucre, il faut une analyse complète de l'urine, comme le veut Gaucher, avec fixation du rapport azoturique, etc.... Il serait utile de faire les diverses épreuves du bleu de méthylène, du salicylate de soude, de la phloridzine[1].

1. Pugnat et Revilliod. Procédés chimiques d'appréciation de la perméabilité rénale, *Arch. de Méd.*, 1902, p. 19.

On saura comment le malade a supporté les traitements mercuriels antérieurs. Il vaut mieux toujours commencer par une dose moyenne représentée, par exemple, par 1 centigramme de cyanure ou de sublimé, 1 ou 2 centigrammes de benzoate ou de biiodure, et augmenter ensuite progressivement les doses. On arrivera ainsi à un dosage quotidien variable suivant le sel employé, mais représentant 2 centigrammes de mercure. Si ce dosage est bien toléré et s'il est reconnu insuffisant, on peut l'élever jusqu'à 5 centigrammes par jour, mais avec la surveillance la plus rigoureuse. Ces hautes doses ne me paraissent indiquées que dans les cas d'urgence, dans ceux où il faut tâcher de gagner de vitesse le processus syphilitique, par exemple, dans la syphilis cérébrale récente, dans les affections destructives du nez, du larynx, du palato-pharynx, de l'œil. En présence des dangers que court le malade, on est autorisé à courir le risque d'accidents d'intoxication, plutôt que de ne pas agir contre la syphilis d'une manière assez énergique. Le médecin doit avertir le malade et sa famille de l'essai qu'il va tenter, et il doit en pareil cas se conduire comme le chirurgien qui va tenter une opération dans un cas grave.

Quand il s'agit d'affections chroniques, non dangereuses immédiatement, et qui ne réclament un traitement intensif qu'en raison de leur ténacité, on n'est pas autorisé à risquer de provoquer l'intoxication. C'est ainsi que les doses intensives me paraissent moins indiquées dans le tabes et la paralysie générale, affections dans lesquelles le traitement mercuriel subit de trop fréquents échecs [1]. Dans ces maladies, si l'on croit devoir essayer le traitement d'assaut, on n'arrivera aux doses intensives que progressivement, en constatant les résultats du traitement, et seulement chez les sujets que l'on sait tolérants pour le mercure.

1. Je n'ai pas traité de cas de paralysie générale pendant assez longtemps pour pouvoir parler d'après mon expérience de la valeur du traitement intensif dans cette affection. Mais j'ai traité plusieurs cas de tabes par le mercure et par l'iodure de potassium ; j'ai obtenu plusieurs fois des améliorations ou l'arrêt de la maladie. Dans un cas de syphilis traité dès le début, le tabes arriva jusqu'à l'incoordination motrice, malgré un traitement énergique par les frictions et les injections, mais avec la continuation du traitement, l'incoordination disparut, et le malade n'a conservé que des douleurs fulgurantes assez rares. Dans ces divers cas je n'ai pas eu recours aux doses intensives. Dans plusieurs autres cas, le tabes a évolué malgré tous mes efforts. Bockhart a obtenu de bons résultats dans le tabes avec les frictions, et Audry dit aussi qu'elles peuvent réussir aussi bien que les injections. Joffroy professe dans ses cours que le traitement intensif par les injections aggrave la paralysie générale; cela résulte notamment d'expériences comparatives qui ont été faites à l'asile Ste-Anne sur un groupe de malades non traités par le mercure, et sur un autre groupe traité par les injections. Les malades de ce dernier groupe, après avoir paru présenter un peu d'amélioration, ont offert ensuite une marche plus rapide de la maladie. L'aggravation était plus marquée encore chez ceux qui avaient reçu des injections intra-veineuses. Au contraire, les malades qui n'avaient pas subi de traitement mercuriel intensif, étaient dans un état relativement meilleur.

Leredde admet d'une manière générale qu'il faut, pour la femme, diminuer les doses intensives d'environ un quart. Au contraire, Truffi croit que les doses doivent être pour elle semblables à celles de l'homme, et n'admet que les différences basées sur la taille et le poids des sujets. D'une manière générale, la dose de 2 centigrammes de mercure par jour, quelle que soit la préparation indiquée, doit être considérée comme une dose intensive dont il faut presque toujours se contenter. Nous ajouterons aussi que, pour le plus grand nombre des cas, il faut préférer pour le traitement intensif, qui doit se faire en vingt ou vingt-cinq jours, les préparations solubles aux préparations insolubles, car elles font moins courir le danger des intoxications graves.

De l'idiosyncrasie. — Il est difficile de soupçonner les cas dans lesquels le mercure sera mal toléré, sans qu'on ait constaté chez les malades aucune des causes habituelles de l'intolérance. Ce sont ces cas que l'on range dans un groupement particulier auquel on donne le nom d'*idiosyncrasie* [1]. Le mercure, même à faibles doses, déploie ses effets toxiques dès le début du traitement, chez les idiosyncrasiques vrais, permanents, d'ailleurs très rares. L'idiosyncrasie est, au contraire, accidentelle et passagère, lorsqu'elle se manifeste au cours d'un traitement d'abord bien toléré, ou bien chez un malade qui avait toujours bien toléré le mercure; après la terminaison des accidents, la médication mercurielle, plus ou moins atténuée ou modifiée, peut ordinairement être reprise sans nouvelles manifestations toxiques. Il est possible que, dans ces deux variétés de cas, le mercure ne subisse pas les combinaisons avec les éléments de l'organisme qui le font habituellement tolérer, et ses effets toxiques se manifestent avec une plus ou moins grande violence. En pareil cas, le danger des doses élevées, croyons-nous, serait extrême; les cas suivants font bien comprendre de quelle façon il se manifeste parfois.

Un malade atteint de chancre, traité par le saupoudrage avec le calomel présente rapidement un érythème local; peu de temps après, les frictions mercurielles déterminent un nouvel érythème. Plus tard, on veut commencer le traitement par les injections; à la première, faite avec 1 centigramme de sublimé, le malade présente une syncope suivie de grande faiblesse; le lendemain, nouvelle injection à la même dose, nouvelle syncope avec les mêmes symptômes. Quelques jours après, ingestion de 10 centigrammes de tannate de mercure, nouvel exanthème. L'auteur finit par obtenir la tolérance en donnant seulement 1 centigramme de tannate de mercure et en augmentant de 1 centigramme par jour il arriva à prescrire 10 centigrammes et même jusqu'à 30 centigrammes par jour en ingestion (Schultze [2]).

1. Hallopeau. Du mercure, *Th. d'agrégation*, 1878.
2. Schultze. Idiosyncrasie vis-à-vis des préparations mercurielles, *Monat. f. pratkt. Derm.* 1900, t. XXX. p. 206.

Allgeyer traite une femme âgée de vingt-trois ans et syphilitique depuis trois mois, par les injections de 8 centigrammes de salicylate de mercure : érythème après la quatrième injection. Quatre nouvelles injections de 5 centigrammes sont bien supportées. Quelques semaines après, une injection de 6 centigrammes de salicylate est suivie de prurit et d'érythème; une autre injection est suivie d'albuminurie, de diarrhée et d'érythème; deux injections de calomel sont suivies d'érythème. L'auteur prescrit ensuite sans nouvel inconvénient des injections de sublimé, des pilules de protoiodure et une injection de salicylate de mercure.

Dans un cas publié par Stark [1], le malade éprouve de violents troubles gastriques accompagnés d'une éruption de macules et de vésicules, à la suite d'une injection de 5 centigrammes de salicylate de mercure. Peu de jours après, le même malade recevait une injection de 10 centigrammes de calomel sans manifester aucun trouble.

Jullien injecte à un malade, qui avait autrefois bien supporté l'huile grise, une dose de 2 centigrammes 1/2 de sublimé, avec la solution de Chéron : le résultat fut une intoxication suraiguë avec diarrhée profuse presque immédiate, et une série de phénomènes si graves que, pendant la nuit passée auprès de son malade, il craignait à chaque instant de le voir succomber.

En présence d'un cas grave nécessitant la cure intensive immédiate, le médecin doit-il s'abstenir devant le danger de l'intoxication idiosyncrasique? Il ne faut pas oublier que, dans les cas graves, l'intolérance, idiosyncrasique ou non, a presque toujours quelque chose de fatal et d'imprévu. Elle survient brusquement chez un sujet qui avait jusque-là bien toléré le mercure, parfois avec des doses très petites, non toxiques habituellement. C'est ce qui arrive, non seulement pour des cas de stomatite ou d'entérocolite, mais aussi pour des érythrodermies scarlatiniformes graves. Nous devons toujours soigneusement rechercher toutes les causes d'intolérance et nous informer comment le malade a toléré le mercure jusque-là; ces précautions prises, il faut courir au plus pressé, et instituer le traitement intensif, s'il est jugé nécessaire. Il faudra toujours prévenir le malade et son entourage que l'on va tenter une médication énergique et audacieuse pouvant comporter certains inconvénients sérieux. En somme, la rareté des cas d'idiosyncrasie vraie est assez grande pour qu'on ne puisse les invoquer pour exclure la médication intensive. D'autre part, les accidents graves d'idiosyncrasie peuvent survenir avec un dosage simplement fort, ou même avec un dosage faible et quelle que soit la méthode de mercurisation employée. Il ne nous semble donc pas possible de renoncer aux traitements intensifs à cause de la crainte

1. Stark. Un cas d'idiosyncrasie par les injections de salicylate de mercure *Monat. f. prakt. Dermat.*, Bd XXX n° 5.

de l'idiosyncrasie. Celle-ci dépend de conditions que le médecin ne peut prévoir et qui, dans le cas d'accidents toxiques graves, ayant pu entraîner des revendications judiciaires, nous paraissent devoir être invoquées comme sauvegardant la responsabilité du médecin.

CONCLUSIONS

1° La cure moyenne par les injections quotidiennes de sels solubles de mercure, très suffisante dans le plus grand nombre des cas, peut se faire avec la dose de 1 centigramme de sel riche en mercure, sublimé ou cyanure. Avec les sels faibles, biiodure ou benzoate de mercure, il faut injecter 1 centigramme 1/2 ou 2 centigrammes. La durée de la cure est de vingt à trente jours;

2° La cure forte comporte une injection quotidienne de 2 centigrammes de sublimé ou de cyanure, 3 et 4 centigrammes de biiodure ou de benzoate, pendant trois semaines. Personnellement, je n'ai jamais dépassé ces doses. Je considère la dose de 2 centigrammes de *mercure* injectée quotidiennement, comme intensive, et ne devant être que très rarement dépassée. On ne doit faire cette cure qu'avec les injections de sels solubles;

3° Cure intensive, exclusivement par les préparations solubles. Dosage maximum : 5 centigrammes de mercure par jour. Cette cure, employée par les auteurs que j'ai cités, me paraît devoir être réservée pour un emploi exceptionnel, dans les cas très graves, ou encore dans quelques cas rebelles, quand on sait être en présence d'un malade qui tolère bien le mercure, et quand on veut, avec son assentiment et celui de son entourage, faire un traitement d'assaut;

4° Cure forte avec injections rares et massives, suivant la méthode de Lukaziewicz ou de Chéron, avec un dosage total de 30 à 40 centigrammes de mercure injectés à la dose moyenne de 5 centigrammes, en quatre ou six semaines. Cette cure ne paraît pas dangereuse, mais je lui préfère la cure faite de la même manière avec les préparations insolubles.

CHAPITRE IV

INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

Les injections mercurielles intra-veineuses sont connues depuis le Congrès international de Rome en 1894. Baccelli qui les proposait, employait une solution de sublimé à 1/1000[1]. Il commençait par injecter une faible dose de cette solution, soit 1 milligramme de sublimé et il arrivait à injecter graduellement de 5 à 8 milligrammes de sublimé par jour. Arrivé à ces doses, il remplaçait la solution à 1/1000 par une solution à 1/500.

Avant Baccelli, les injections de cyanure de mercure avaient été employées par Abadie dans le traitement des affections oculaires syphilitiques, mais il n'avait pas donné de publicité à ses essais.

Depuis Baccelli, la pratique de ces injections est devenue plus hardie, et aujourd'hui les opérateurs n'hésitent pas à injecter d'emblée un centigramme de sel mercuriel par centimètre cube d'eau distillée.

Tommasoli et Renault ne craignent pas d'employer des doses encore plus élevées et ont injecté à la fois 2 centigrammes de sel mercuriel, en arrivant graduellement à cette dose.

Les sels les plus souvent employés dans ce traitement ont été le sublimé, le cyanure, le benzoate et l'hermophényl.

Manuel opératoire. — Il a été bien réglé par Abadie[2]. On se sert de la seringue en verre de Luër ou de celle de Debove (J. Renault). Avant de piquer, on bande le bras pour faire saillir les veines et on choisit celle qui paraît se prêter le mieux à l'opération, ordinairement la médiane céphalique. Antisepsie rigoureuse de la peau, soigneusement savonnée, lavée au sublimé et à l'éther. L'aiguille courte et fine, en platine iridié, est flambée au rouge; avant de l'enfoncer, on a soin d'en chasser l'air. On la fait pénétrer doucement vers le centre de la veine. Quand on a la sensation d'être dans sa cavité, pour mieux s'en

1. Solution de Baccelli :

Bichlorure Hg.	1 gr.
Chl. de sodium pur.	3 gr.
Eau distillée.	1000 gr.

Baccelli. Le iniezioni endovenose di sublimato corrosivo, *Gaz. degli Ospedali*, 27 juillet 1893.

2. Abadie. Des injections intra-veineuses de sels mercuriels solubles dans le traitement de la syphilis. *Soc. franç. de Derm. et de Syph.*, avril 1897. — Même sujet, *Bull. Médical*, 4. mai 1901; *Journal des Praticiens*, 11 juillet 1903; Turpault, *Thèse de Paris*, 1899.

assurer, on fait une légère aspiration avec le piston, de manière à attirer le sang dans le corps de pompe ; on enlève la ligature du bras, et on pousse doucement l'injection. On applique ensuite, si l'on veut, un pansement occlusif au collodion. Le malade n'éprouve aucune sensation, aucun malaise, et peut retourner à ses occupations.

L'emploi des ampoules stérilisées, légèrement tiédies avant l'injection, est un récent progrès de la méthode[1].

Contre-indications et inconvénients. — Il est quelquefois difficile, ou même impossible, d'introduire l'aiguille, lorsque la veine est trop petite ou bien cachée dans le tissu cellulo-adipeux. C'est là une véritable contre-indication à l'emploi de ces injections. Mais, selon J. Renault, elle ne s'observerait guère que 1 fois sur 20. On a pu constater, même chez l'enfant, les effets rapides des injections intra-veineuses (Salomon [2]).

Il n'est pas rare non plus que l'injection intra-veineuse donne lieu à des accidents *diarrhéiques* (Abadie, Chopping) ou *dysentériformes*. J'ai observé une véritable dysenterie qui dura dix-huit heures à la suite d'une seule injection intra-veineuse de 1 centigramme de cyanure[3]. Si la médication est indiquée, il faut réduire un peu la dose, assez pour qu'elle soit tolérée ; mais si l'intestin n'est pas en état de supporter ces injections, il vaut mieux y renoncer, car il y a là une véritable contre-indication. Gravagna [4] dit qu'il a dû renoncer aux injections intra-veineuses de sublimé, à cause de la fréquence trop grande de l'entérocolite. La *stomatite* est exceptionnelle : on observe seulement quelquefois la salivation et un peu de gingivite.

On peut observer aussi certains effets physiologiques de la médication mercurielle, notamment la *polyurie*. Chopping l'a observée 3 fois sur 84 cas. Quelques malades ont un peu de *fièvre* le soir de l'injection. Chez d'autres, on note un peu d'abattement après les injections.

La méthode des injections intra-veineuses n'a pas suscité la vive opposition qu'ont rencontrée à leur début les autres injections mercurielles, mais la difficulté opératoire relative de la méthode n'encourage guère les praticiens à l'adopter. Malgré de nombreuses publications favorables, cette méthode reste encore entre les mains de quelques-uns. Elle a aussi contre elle ce fait que les solutions de certains sels

1. Solution d'Abadie :

Cyanure Hg	1 gr.
Eau distillée	100 gr.

2. Salomon. Syphilis héréditaire tardive, traitée par les injections intra-veineuses de cyanure de mercure *Annales de méd. et de chir. infantiles*. 1er juillet 1905.

3. Balzer. *Bull. de la Soc. franç. de Derm.*, mars 1905.

4. Gravagna, *Gazz. degli Ospedali*, 24 juin 1905.

mercuriels peuvent exercer une action coagulante sur le sérum. Les premières expérimentations sur les animaux pratiquées par Dinkler montrent que fréquemment les injections produisent des coagulations sanguines intra-vasculaires. Par des expériences *in vitro*, Fiocco[1] a montré qu'à 1/5000e et 1/1500e, le sublimé produit une forte coagulation du plasma sanguin, ce qui porte à faire redouter la production de thromboses dans le cas d'injections intra-veineuses. Aussi beaucoup de médecins, à la suite d'Abadie, ont-ils préféré le cyanure au sublimé, parce qu'il ne coagule pas le sérum. Tout récemment, J. Renault et Pagniez[2] ont constaté que le sublimé est beaucoup plus hémolysant que le cyanure. *In vitro*, 1, 2, 5 centigrammes de cyanure ne produisent aucune action nocive sur les hématies. A la fin d'un traitement, on note quelquefois un peu de leucocytose, fait qui ne peut être attribué au cyanure, mais on ne note pas de diminution des globules rouges.

Le benzoate de mercure ne coagule pas le sérum; l'hermophényl est également bien supporté. Leredde, cité par Pichereau, a introduit dans les veines jusqu'à 6 centigrammes de benzoate par jour, après avoir commencé les injections avec la dose de 4 centigrammes, pendant une semaine.

En dépit des théories et des expérimentations, la méthode a donc conservé de fidèles adhérents qui l'ont employée sur l'homme en ne relevant aucun accident sérieux qui pût lui être imputé (Abadie, Stoukowenkoff, Jemma, Maragliano, Campana, Colombini, Feliciani, Kusel, Chantemesse et G. Lyon, Lewin, Lane, Blaschko, Dinkler, Chopping, Lindstroem, Bruni, Goerl, Dumont, Zikhatscheff, Druault, J. Renault, Bouzitat, Tommasoli, Mahoudeau, etc... Pourtant, lorsque l'injection manque la veine, il arrive qu'elle détermine une violente réaction inflammatoire et une nodosité péri-veineuse dans la peau du pli du coude, où elle est habituellement pratiquée. Quelquefois même il y a du sphacèle de la peau. Mais ce n'est là qu'un accident local, et même dans les cas où les injections sont faites en nombre considérable dans les mêmes vaisseaux, on observe très rarement la thrombose qui peut être le résultat de l'inflammation péri-veineuse et jamais d'une injection intra-veineuse. Mahoudeau rapporte une observation de périphlébite qui d'ailleurs n'eut pas de suites graves (J. Renault). L'embolie n'a jamais été observée; du reste, la coagulation du sang n'a pas lieu avec le cyanure, qui est presque toujours employé.

Comme accidents rares, on a observé parfois la céphalée, de la fièvre, plus rarement des vomissements et des vertiges, avec les doses un peu fortes (Tommasoli).

1. Fiocco. Dell' azione del bicloruro di mercurio nel sangue, *Giorn. ital. delle mal. ven.*, 1899, p. 142.
2. J. Renault et Pagniez. *Bulletin de la Société des hôpitaux*, 1903.

Emploi thérapeutique. Indications. — L'injection intra-veineuse réalise théoriquement les conditions requises pour un traitement très actif des manifestations infectieuses de la syphilis : spécifique porté immédiatement dans le sang et pouvant combattre directement l'agent pathogène tout en se combinant avec les éléments de l'organisme; action plus directe sur les points occupés par l'infection syphilitique; pas d'intoxication grave à redouter par suite des faibles doses employées et de l'élimination rapide. Pourtant l'injection intra-veineuse qui est très utile pour combattre des manifestations graves et localisées de la syphilis, comme celles qui atteignent les yeux ou le système nerveux, n'a pas pour combattre l'infection générale une supériorité bien manifeste. Les autres méthodes peuvent arriver à réaliser une mercurisation aussi active et probablement plus complète et plus soutenue de l'organisme. Suivant Blaschko, l'injection intra-veineuse n'agirait même pas beaucoup plus vite que l'injection hypodermique. Cette action à trop courte portée de la méthode apparaît à ses partisans. Tommasoli et J. Renault s'efforcent de la pallier en élevant les doses injectées dans les veines autant que celles des injections intra-musculaires.

Abadie dirige son traitement de la manière suivante : injection d'un centigramme de cyanure de mercure tous les deux jours pendant vingt jours; repos pendant quinze jours, puis reprises du traitement autant qu'il est nécessaire. Cet auteur a obtenu dans les affections oculaires (kératites parenchymateuses, irido-choroïdites) des résultats thérapeutiques qu'il n'avait pu obtenir ni avec les frictions, ni avec les autres méthodes d'injections mercurielles. Il a réussi notamment dans des cas de chorio-rétinite très rebelle aux autres traitements et qui ont nécessité parfois plus d'un an de traitement par les injections intra-veineuses.

Le traitement n'est pas indiqué seulement dans les affections oculaires, il peut être d'une grande utilité dans les affections tardives de la syphilis portant sur le système nerveux (myélite, syphilis cérébrale, surdité, syphilis viscérale). Il faut seulement ne pas l'employer trop tard et agir avant qu'il n'y ait des lésions irréparables qu'aucune méthode ne peut modifier. De beaux cas de guérison ont été publiés par Abadie, Bruni, Ullmann, Uhma et beaucoup d'autres. Les auteurs ont aussi employé cette méthode contre des accidents de la période secondaire. Elle réussit contre la céphalée que J. Renault a vue dans un cas céder à une seule injection intra-veineuse de cyanure, alors que trois injections intra-veineuses d'hermophényl à la dose de 2 à 4 centimètres cubes d'une solution à 1/100 n'avaient produit aucun soulagement. Cet auteur a obtenu de très bons résultats dans des cas de myélite, de syphilis cérébrale avec épilepsie jacksonienne, etc. Il la considère comme indiquée dans tous les cas de syphilis secondaire maligne ou de syphilis tertiaire grave, surtout

quand les autres médications échouent ou bien tardent à agir.

La méthode est souvent remarquable par sa rapidité d'action ; dans certaines cures, 6 ou 7 injections faites en douze ou quinze jours suffisent pour amener une grande amélioration dans les accidents ou même pour les guérir. Elles peuvent guérir des manifestations rebelles aux autres modes de mercurisation, mais leur emploi dans les cas à évolution chronique doit être poursuivi systématiquement pendant très longtemps, parfois même plusieurs années (Abadie).

On a fait aussi à cette méthode le reproche de n'avoir qu'une action à courte portée et de ne pas empêcher les récidives, à cause du passage rapide du mercure dans le sang et de sa prompte élimination par l'urine (Blaschko, Dinkler). Les récidives malheureusement peuvent se produire aussi avec les autres méthodes. Si les injections intraveineuses peuvent réussir là où les autres méthodes ont échoué, il sera toujours temps de revenir à celles-ci pour poursuivre la médication, lorsque les accidents graves nécessitant les injections intraveineuses auront cessé.

Un des partisans de la méthode, le professeur Tommasoli, l'a employée systématiquement dans la période secondaire et en a même obtenu de brillants résultats en l'employant comme traitement abortif de la syphilis, à la condition de commencer ce traitement de bonne heure. Dès que le diagnostic du chancre est nettement fixé, Tommasoli commence les injections à la dose de 6 à 8 milligrammes qu'il augmente rapidement et arrive jusqu'à 18 et 20 milligrammes. Les injections ainsi commencées de bonne heure, sont faites très régulièrement jusqu'à la guérison du chancre et même un peu au delà, si l'état des veines le permet. Tommasoli continue alors le traitement par les injections intra-musculaires de calomel et par l'iodure de potassium à fortes doses. Dès qu'il le peut, il refait de temps en temps une nouvelle série d'injections intra-veineuses suivie chaque fois d'une cure iodurée. Le traitement dure environ six mois. Tommasoli affirme avoir ainsi fait avorter la syphilis et l'avoir guérie *radicalement* dans 80 pour 100 des cas.

Stoukowenkoff qui a fait la comparaison des injections intraveineuses avec les injections sous-cutanées de benzoate de mercure à dose moyenne, conclut qu'elles ont à peu près la même action thérapeutique dans les cas moyens de syphilis ordinaire. Il estime à 26 centigrammes la dose totale habituellement employée dans chaque cure.

Mode d'action. — Lindstroem[1] remarque que l'injection mercurielle produit au début une salutaire influence sur la composition du sang :

1. Lindstroem. Modifications du sang des syphilitiques pendant les injections intra-veineuses de mercure. *Presse médicale*, mai 1898, p. 267.

il y a augmentation du nombre des globules rouges, même si les doses injectées sont modérées, et diminution des globules blancs ou au moins ralentissement de leur accroissement. Mais ces résultats ne persistent pas si l'on multiplie les injections ou si l'on injecte de trop fortes doses. Avec 14 ou 15 milligrammes de sublimé, avec 10 ou 11 milligrammes de benzoate, les globules rouges et l'oxyhémoglobine diminuent et le chiffre des globules blancs remonte. Après la disparition des accidents spécifiques, les effets toxiques s'accentuent, l'anémie hydrargyrique s'établit et peut même persister longtemps après les injections.

Il est manifeste que cette méthode l'emporte sur les autres pour la rapidité d'action. Elle peut atteindre d'emblée le but que se propose toute médication mercurielle : faire arriver dans le sang directement la quantité de mercure qu'il peut tolérer chaque jour et qui est jugée suffisante pour combattre les manifestations de la syphilis. Cette quantité nous est montrée pour beaucoup de sujets comme inférieure à un centigramme de cyanure ou de sublimé, et susceptible de ne s'élever qu'avec difficulté à un centigramme et demi ou au plus à deux centigrammes. A un centigramme et quelquefois au-dessous de cette dose, l'intolérance peut se manifester promptement, cinq ou six heures après l'injection, par de la diarrhée, démontrant ainsi que le sel injecté ne fait que traverser le torrent circulatoire pendant un temps assez court pour aller se fixer dans divers organes.

Une heure après l'injection, l'élimination du mercure commence à se faire par l'urine et atteint son maximum au bout de trois à six heures. Après la cure, elle se prolonge seulement pendant une quinzaine de jours. D'après les recherches de Koudich[1], élève de Stoukowenkoff, l'élimination du mercure est plus rapide avec les injections intraveineuses qu'avec les injections sous-cutanées, et elle dure aussi moins longtemps. La gingivite apparaîtrait souvent, lorsque l'urine contient environ 2 milligrammes de mercure.

Qu'est devenu le sel injecté pendant son passage dans le sang? Il a sans doute subi les transformations que subissent tous les sels de mercure mis en contact avec les humeurs ou les éléments de l'organisme. Peut-être n'agit-il qu'après s'être combiné avec eux, mais il est possible aussi qu'il garde pendant un certain temps au moins sa composition primitive. En tout cas, le fait est soutenu pour certains sels de mercure, par exemple, pour l'hermophényl, qui peut circuler dans le sang et traverser l'organisme sans être décomposé. Abadie s'est demandé si le cyanure qu'il injecte n'a pas son maximum d'action précisément pendant le temps où il conserve encore dans le sang sa composition propre, et où il lui est peut-être plus facile de se combiner au point malade avec les éléments cellulaires imprégnés

1. Koudich. *Journ. de conn. médic.*, novembre 1896.

par le virus syphilitique. Cette hypothèse d'Abadie est appuyée par les raisonnements émis précédemment. Il est possible qu'une partie des sels de mercure injectés par toutes les méthodes soit éliminée sans avoir été utilisée par l'organisme. C'est un argument qui nous indique encore de ne pas trop élever les doses. Du reste, dans la méthode des injections intra-veineuses, les solutions mercurielles agissent avec des doses assez modérées pour que cela soit nécessaire. Blaschko et Goerl ont justement fait observer que cette méthode nous démontre qu'il suffit habituellement d'une faible quantité de mercure pour agir sur les accidents de la syphilis. Le plus souvent dans les autres méthodes nous en faisons absorber des quantités trop grandes et il n'y aurait pas de réels avantages à entrer dans cette voie pour les injections intra-veineuses. Théoriquement, il semble qu'on doive arriver à injecter des doses presque aussi fortes qu'avec les injections sous-cutanées, mais ces grandes doses seraient-elles plus utiles que les doses moyennes? Il vaut mieux n'injecter que les quantités que les éléments du sang et de nos tissus puissent incorporer et utiliser.

Marioni[1] a expérimenté sur les animaux les injections intra-veineuses de sublimé contre un certain nombre d'infections provoquées. Il fait remarquer que les injections augmentent la force de résistance des animaux soumis à ce traitement. Elles agissent plus en vertu de leur pouvoir antitoxique que de leur pouvoir bactéricide. Elles déterminent et augmentent les propriétés agglutinantes du sérum du sang et réussissent à sauver des animaux auxquels on a injecté une dose mortelle de toxines bactériennes. C'est ainsi qu'il est possible de sauver les animaux infectés par le diplocoque, le streptocoque, le bacille du charbon, pourvu que la solution injectée dans la veine atteigne 1/50 de milligramme par kilogramme d'animal et soit très diluée. Ces résultats expérimentaux nous font comprendre aussi les effets des injections intra-veineuses mercurielles dans les périodes infectieuses de la syphilis secondaire. A ce moment, sans doute, c'est en neutralisant les toxines de la syphilis que l'injection procure les effets rapides qui ont été signalés par les auteurs.

Conclusions. — La méthode des injections intra-veineuses, très perfectionnée aujourd'hui, peut être employée par le médecin soigneux et bien au courant de la technique.

Cette méthode peut rendre des services incontestables dans les syphilis infectieuses où il est indiqué d'agir directement sur le sang, dans la céphalée secondaire, dans la syphilis des vaisseaux, dans la syphilis cérébrale et oculaire. Elle peut même être employée contre tous les accidents localisés de la syphilis secondaire ou tertiaire, surtout quand les autres méthodes paraissent insuffisantes.

1. Marioni. Les injections intra-veineuses de sublimé dans les maladies infectieuses, *Il Policlinico*, 1903.

Pour le traitement général et pour celui de la plupart des manifestations de la syphilis, elle ne peut pas être substituée aux autres méthodes de traitement. Si elle l'emporte sur elles par la rapidité d'action, cette supériorité ne lui appartient que pour peu de temps. Elle procure une mercurisation rapide, mais qui ne peut atteindre ni l'intensité, ni la continuité qu'on peut obtenir avec les autres méthodes d'un emploi d'ailleurs plus pratique.

CHAPITRE V

MERCURISATION LOCALISÉE PAR LES INJECTIONS

I. *Injections sous-conjonctivales et sous-cutanées.* — La mercurisation générale de l'organisme est indispensable dans les premières périodes de la syphilis, mais il n'en est plus de même pour les accidents tardifs parfois étroitement localisés. Souvent il est à regretter que l'on puisse si imparfaitement faire porter l'action du mercure sur la région limitée qui est seule à souffrir de l'infection syphilitique et que pour guérir ce seul point on soit obligé de saturer de mercure l'organisme entier. Les injections intra-veineuses ont paru plus que les autres méthodes s'adresser aux affections de l'œil et du système nerveux, mais toujours par l'intermédiaire de la circulation générale. En ce qui concerne l'œil, on a cherché à obtenir une action locale au moyen des *injections sous-conjonctivales*[1] de sublimé [Abadie (1887), Secondi (1890), Darier (1891). Lagrange, Janner, Deutschmann]. Cette méthode intéressante, qui a rendu des services dans les choriorétinites, dans la kératite parenchymateuse, dans l'iritis, dans les gommes de l'iris, l'irido-choroïdite, etc., ne peut pas être assez active pour dispenser de l'emploi des méthodes de mercurisation générale.

En dehors des affections oculaires on n'a guère cherché à se servir des injections pour faire de la mercurisation locale. L'avenir verra sans doute se produire des progrès dans cette direction, mais il sera bon pour cela d'obtenir des solutions mercurielles mieux tolérées par les tissus que celles que nous possédons en ce moment. C'est ainsi que l'injection sous-conjonctivale ne peut contenir guère plus de deux déci-milligrammes de sublimé, elle est toujours douloureuse et souvent suivie de chémosis, quelquefois de petites nécroses superficielles de la muqueuse. Elle ne peut être renouvelée que tous les trois jours.

1. Darier .Des injections sous-conjonctivales de sublimé, *Arch. d'opht.*, 1891, p. 349 et *Ann. d'oculistique*, t. CXII, p. 381. — Mataranzas, *Thèse de Paris*, 1894

On pourrait plus facilement se servir de doses plus massives pour les injections à faire dans le voisinage de diverses lésions syphilitiques profondes, ainsi que récemment encore Bouchard[1] et Hallopeau[2] l'ont proposé pour le traitement des gommes et des lésions périostiques et osseuses. Je rappellerai encore que Hebra, l'un des premiers promoteurs des injections sous-cutanées de sublimé, avait fait remarquer qu'elles guérissaient les éruptions placées dans leur voisinage plus rapidement que les autres.

II. *Injections intra-arachnoïdiennes.* — Les injections ont été employées pour la première fois par Sicard[3] et par Cathelin[4] avec le benzoate et le cyanure; elles pourraient rendre des services dans le traitement de la syphilis médullaire et cérébrale. C'est une méthode de mercurisation localisée qui doit être encore étudiée.

III. *Injections intra-trachéales.* — On peut en dire autant de ces injections employées par Paul Carnot[5] avec une instrumentation spéciale. Il injecte à la fois 0,05 à 0,10 centimètres cubes d'une solution de sublimé à 1/1000 dans la trachée. L'absorption est très rapide et les résultats ont été favorables dans trente cas; Carnot admet que ces injections pourraient servir comme procédé de mercurisation générale. Il s'est servi non seulement du sublimé, mais encore du cyanure, du benzoate et de l'hermophényl. Mendel-Weill a préconisé également les injections intra-laryngées.

CHAPITRE VI

INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES DE PRÉPARATIONS MERCURIELLES INSOLUBLES

I

Les injections de préparations mercurielles insolubles employées par Scarenzio en 1864, et après lui par un certain nombre de médecins italiens, ont été définitivement acceptées dans la thérapeutique de la syphilis à la suite du travail de Smirnoff (1886). Presque aussitôt après,

1. Bouchard. *Congrès international du Caire* et *Presse Médicale*, 1902.
2. Hallopeau. *Bulletin général de thérapeutique*, 1903.
3. Sicard. *Presse médicale*, 17 mai 1899, p. 229.
4. Cathelin. *Presse médicale*, 1901, p. 281.
5. P. Carnot. Les injections intra-tachéales de mercure dans le traitement de la syphilis, *Presse médicale*, 19 novembre 1902. — Tiphine. *Thèse de Paris*, 1902.

en effet, ces injections furent mises à l'essai dans tous les pays et furent bientôt adoptées par la majorité des syphiligraphes.

Préparations employées. — Je ne parlerai que de celles qui méritent le plus d'attention.

Calomel. — Employé tout d'abord par Scarenzio et par Smirnoff, le calomel à la vapeur est encore un des sels le plus souvent prescrits. La formule la plus employée est celle que nous avons recommandée :

Calomel à la vapeur.	1 gramme.
Huile de vaseline pure	10 cent. cubes.

L'huile de vaseline, ou mieux vaseline liquide, que j'ai essayée pour la première fois, en 1886, avec le concours de Barenne, est un bon véhicule, inaltérable, qui convient très bien pour l'huile grise, un peu moins bien peut-être pour les injections de calomel ou d'oxyde jaune, parce que je crois que, chez quelques individus, elle est irritante et peut favoriser parfois la formation de nodosités fibreuses[1]. L'huile d'olives pure ou l'huile d'amandes douces serait, croyons-nous, préférable, mais elle ne se conserve pas aussi bien. On pourrait peut-être conseiller l'huile d'olive et la vaseline liquide en parties égales.

Scarenzio, Watraszewski, Bertarelli, Mibelli, etc., ont adopté comme véhicule l'eau gommeuse[2]; Danlos, le sirop de sucre; Petrini, simplement l'eau distillée.

Avant d'être incorporée dans l'huile, la poudre mercurielle doit être finement porphyrisée, lavée à l'alcool bouillant, et séchée à l'étuve. Au moment de faire l'injection, l'opérateur doit avoir soin d'agiter vigoureusement le flacon, pour obtenir une bonne suspension du calomel dans l'huile. Avec une seringue graduée il est facile de se rendre compte de la dose qui sera injectée; je conseille en moyenne une dose de 7 centigrammes par semaine. La dose de 10 centigrammes doit être considérée comme forte et même comme intensive, si elle est renouvelée chaque semaine.

Oxyde jaune de mercure. — Employée d'abord par Watraszewski, cette préparation est souvent et justement recommandée. Le dosage est le même que celui du calomel.

1. Cette opinion a été récemment combattue par Barduzzi, qui emploie depuis longtemps les injections de sublimé incorporé dans l'huile de vaseline. *Barduzzi. Sulla terapia ipodermica*, in vol. Ad. A. Scarenzio, p. 273.

2. Gomme arabique 0,10
Eau distillée 10

Faites dissoudre et ajoutez :

Calomel à la vapeur 1

(Mibelli.)

Salicylate de mercure[1]. — Plus employé à l'étranger qu'en France, ce sel a été pourtant expérimenté chez nous par beaucoup d'auteurs. C'est un sel qu'il faut injecter à doses un peu plus fortes que le calomel, parce qu'il est moins riche en mercure.

On peut en dire à peu près autant du thymol-acétate de mercure, bonne préparation, active et causant peu de douleurs.

Beaucoup d'autres préparations doivent encore être citées : le sozoiodalate de mercure, le protoiodure, le tannate, le phénate, le benzoate, le résorcino-acétate[2], le tribromo-phénacétate, etc.

Je rappellerai seulement le principe qui doit présider au classement de ces substances et qui a été émis pour la première fois par Watraszewski, puis par Klotz, à savoir que l'efficacité d'un composé mercuriel dépend de la quantité de mercure qu'il contient. Comme pour les sels solubles, il faut aussi prendre en considération sa facilité d'absorption, sa transformation plus ou moins rapide en produits combinés avec les éléments du sang et des tissus.

Mercure métallique. — Parmi les préparations insolubles, une place à part doit être faite au mercure métallique, très fréquemment employé sous la forme d'*huile grise*, depuis les premiers essais de Lang. On prescrit, à l'étranger, les formules de Lang[3] et de Neisser. En France, on emploie les formules de Brousse et Gay[4], celles de Vigier, de Lafay[5], etc.

Ce qu'il est essentiel de bien savoir, c'est la quantité de mercure divisé contenue par centimètre cube de la préparation, de façon à pouvoir doser exactement chaque injection. L'huile grise paraît la plus rationnelle de toutes les préparations insolubles proposées pour le traitement de la syphilis par les injections. En effet, nous ne sommes pas certains jusqu'à présent de la *forme probablement unique*

1. Silva Araujo, Szadeck, Epstein, Halm, Tarnowsky, Jadassohn et Zeising, Welander, Petersen, Balzer, Galeriu, Hallopeau, Bourg, etc.

2. Berlioz. Nouveaux sels mercuriels injectables. *Progrès médical*, 27 juin 1903.

3. Lanoline . } . . . . . à à . . . . . 3 parties.
Mercure . }
Huile d'olive rectifiée . . . . . 4 —
(Lang.)

4. Mercure purifié . . . . . 20 grammes.
Lanoline. . . . . 5 —
Vaseline. . . . . 55 —
(Brousse et Gay.)

5. Mercure purifié . . . . . 40 grammes.
Lanoline anhydre stérilisée. . . . . 12 —
Vaseline blanche stérilisée . . . . . 13 —
Huile de vaseline médicinale stérilisée . . . 35 —
(Lafay.)

Un centimètre cube contient 0 cgr. 50 de mercure.

que prennent dans le sang les diverses préparations employées; elles obligent l'organisme à les transformer plus ou moins facilement pour se les assimiler. En injectant le mercure divisé à l'état de pureté, les réactions que l'organisme est obligé de fournir se trouvent simplifiées; il peut d'emblée l'absorber par ses leucocytes et lui donner la forme définitive qui lui convient.

Plusieurs auteurs comptent leurs doses par gouttes d'huile grise, chaque goutte représentant une dose déterminée de mercure; d'autres comptent leurs doses par centigrammes de mercure, ce qui est facile avec les seringues graduées telles, par exemple, que la seringue de Luër et d'Edmond Fournier. La dose moyenne de chaque injection hebdomadaire est pour nous de 0,07 centigrammes de mercure, correspondant ainsi à 1 centigramme de mercure par jour. C'est la dose de l'adulte de moyenne taille; il faut l'augmenter s'il s'agit d'individus très grands, ou la diminuer, s'il s'agit de jeunes sujets. Chez l'adulte robuste d'un poids de 80 kilogrammes, la dose forte a pu être portée *exceptionnellement* jusqu'à 12 et 14 centigrammes de mercure par injection.

Pour le mercure et pour les sels en général, la formule d'une cure moyenne peut donc être la suivante :

1° Dose hebdomadaire, 0,07 à 0,08 centigrammes;

2° Dose totale, 0,40 à 0,50 centigrammes.

Manuel opératoire des injections de préparations insolubles. — Nous n'avons pas à revenir sur ce qui a été dit à propos du manuel opératoire des injections mercurielles en général. Cependant les injections de préparations insolubles sont plus étroitement localisées que les autres dans les régions de choix. A la rigueur, les injections de préparations solubles, peuvent être faites dans des régions très variées, tandis que la région de la fesse s'impose à peu près exclusivement pour les préparations insolubles. Les précautions à prendre dans le manuel opératoire doivent être aussi plus minutieuses, notamment celles qui sont indispensables pour éviter les embolies pulmonaires. Il faut avoir des aiguilles longues, car il est absolument indispensable que l'injection soit faite dans le muscle. Dans le tissu cellulaire sous-cutané, même profond, elle est mal tolérée et donnerait lieu assez souvent à des abcès qui viendraient s'ouvrir à l'extérieur.

II

Absorption des composés mercuriels injectés sous la forme massive. — Les sels ou les oxydes, suivant la théorie de Merget, avant d'être absorbés doivent subir une transformation qui les amène à l'état de mercure réduit. En contact avec les albuminoïdes du sérum, ils se

dédoublent en mercure métallique et en bichlorure de mercure. Le mercure réduit est aussitôt disponible pour l'absorption à l'état de vapeurs mercurielles; quant au bichlorure, il subit une série de réactions qui l'amènent aussi progressivement à se transformer en mercure réduit qui sera absorbé à son tour. Pour l'huile grise naturellement, les réactions sont plus simples, car le mercure est déjà divisé plus ou moins finement, et, sous l'influence des réactions organiques, il sera plus facilement amené à l'état de fines granulations de mercure.

Les transformations sont rapides dans les premiers jours qui suivent l'injection intra-musculaire et les douleurs qui se produisent dès les premières heures montrent que les réactions organiques ont commencé. Le travail de transformation se ralentit ensuite; deux et trois semaines après l'injection on peut retrouver dans le foyer d'injection des cristaux de calomel parfaitement reconnaissables. Ainsi que je l'ai dit, on peut trouver le mercure réduit en fines granulations, dans l'huile de l'injection, et quelquefois visibles dans les éléments cellulaires du foyer. Mais il est plus difficile de savoir si le mercure reste à l'état de nature, dans les éléments cellulaires, ou volatilisé dans le sérum, comme l'a prétendu Merget, ou bien s'il se combine avec les sels de l'économie pour former des composés solubles.

La formation de mercure métallique après les injections de calomel a été notée par Chotzen, et par Jadassohn après les injections de thymol-acétate et de salicylate de mercure. Chotzen avait pensé que le calomel d'abord se transformait en sublimé et que le mercure libre n'était là que comme un produit résiduel mis en liberté pendant la transformation du calomel[1]. Suivant De Michele, qui admet aussi la transformation du calomel en bichlorure, la durée moyenne de cette transformation complète chez l'homme est de 15 à 20 jours.

Lésions produites par le mercure dans les tissus[1]. — Au foyer d'injection, le mercure injecté sous forme de préparations insolubles provoque des altérations constantes, mais qui se présentent sous des aspects divers. Le mercure est pyogène, comme l'ont bien démontré les recherches de De Christmas, et ainsi qu'on a pu le constater à propos des abcès assez nombreux que l'on observait au temps où l'on ne faisait pas les injections systématiquement dans le tissu musculaire.

Quand il s'agit d'injections d'huile grise, le pus, surtout si le malade est au repos et l'absorption peu active, est plus ou moins bien collecté ou bien infiltré entre les faisceaux musculaires. Il est

1. Allgeyer. Delle alterazioni prodotte nel muscolo umano da iniezioni di calomelano. *Gior., ital., delle mal. vener.*, 1900, p. 685.

jaunâtre, crémeux, comme le pus louable des abcès chauds. Le pus prend, au contraire, une couleur chocolat, hématique, due à la présence d'un grand nombre de globules rouges, quand l'absorption est rapide et lèse les parois des vaisseaux, et surtout si le malade marche, ce qui expose le foyer à des traumatismes légers qui peuvent rompre les vaisseaux inflammés. La quantité de liquide épanché peut augmenter par le fait de ces petites hémorragies. Aussi est-il recommandé de s'abstenir de toute espèce de massage qui ne pourrait être que nuisible en pareil cas. Lorsqu'il s'agit d'injections de calomel, d'oxyde jaune ou d'un autre sel mercuriel, les abcès contiennent également un liquide filant, couleur chocolat, riche en globules sanguins.

Il est probable que, dans beaucoup de cas, le pus s'amasse dans une cavité plus ou moins régulière et se résorbe sans lésions destructives appréciables. Dans une récente autopsie, nous avons encore vainement recherché les traces de plusieurs injections d'huile grise qui avaient été faites récemment dans les fesses. Mais souvent aussi on a pu trouver, dans le pus des abcès, des débris de tissu conjonctif, des fibres musculaires, des vaisseaux oblitérés par des caillots, en un mot, des indices d'un travail de fonte purulente et de nécrose. Les fibres musculaires en contact immédiat avec le liquide épanché présentent des altérations de dégénérescence vitreuse ou colloïde, qui doivent faciliter leur rupture. Il est probable cependant que la plupart des fibres peuvent résister à la dégénérescence qui n'en atteint d'ailleurs qu'un petit nombre. A mesure que le mercure diminue par absorption, le processus inflammatoire se calme, le pus se résorbe et les parois du foyer se cicatrisent.

Dans certains cas d'injections de calomel ou d'oxyde jaune, nous avons vu aussi la petite masse injectée tendant à être enkystée par le processus inflammatoire qui se développe autour d'elle. Au centre on trouve du pus collecté et une partie du sel injecté dont les cristaux sont encore parfois reconnaissables; à la périphérie on trouve un tissu de granulations avec des vaisseaux inflammés et plus ou moins oblitérés, ce qui explique la lenteur de l'absorption et la longue persistance du mercure au centre des foyers d'injection.

Enfin lorsque la sécrétion purulente devient très abondante, ce qui arrive surtout dans les abcès de l'hypoderme, la collection détermine un grand gonflement de la région, la fluctuation devient manifeste et le pus tend à se faire jour à l'extérieur. Cela peut arriver avec des abcès dus exclusivement à l'action pyogène du mercure, et que l'examen bactériologique démontre être aseptiques. Mais la suppuration est d'autant plus sûre et plus phlegmoneuse, lorsque des microbes pyogènes ont été introduits au moment de l'injection. Je reviendrai plus loin sur ces abcès, à propos des inconvénients locaux des injections, mais je crois devoir rappeler ici brièvement les princi-

pales recherches qui ont été faites sur les lésions du muscle à la suite des injections.

Les injections mercurielles massives déterminent des lésions inflammatoires assez variables d'aspect, suivant diverses conditions et notamment suivant les préparations employées. Après les injections de calomel et d'oxyde jaune, j'ai montré à la Société des Hôpitaux, en 1887, des altérations inflammatoires disposées en zones concentriques : centre ramolli, renfermant des éléments cellulaires dégénérés, et des parcelles du sel injecté; zone moyenne, constituée par des cellules embryonnaires; zone périphérique, prolifération de cellules plus volumineuses. Je comparais les lésions à celles du pseudo-tubercule expérimental de H. Martin, avec des altérations profondes des vaisseaux tendant à l'oblitération. Jullien a observé des lésions à peu près analogues consécutives à une injection de calomel datant de trois mois. Sur les cochons d'Inde, en collaboration avec Mlle Klumpke, j'ai vu que le calomel et l'oxyde jaune déterminent des foyers de nécrose et de dégénérescence graisseuse, avec oblitération vasculaire, dus à l'action coagulante exercée par le sel mercuriel en transformation. Avec l'huile grise, se produisent des foyers simplement purulents et hématiques, de résolution plus facile. Jadassohn et Zeising ont expérimenté chez les lapins le salicylate et le thymol acétate : ils trouvent dans les premières heures un état granuleux des fibres musculaires, avec infiltration du tissu conjonctif interfasciculaire et augmentation des noyaux du sarcolemme; après 4 ou 8 jours, aspect vitreux des fibres musculaires, le tissu conjonctif s'infiltre de cellules rondes, les noyaux du sarcolemme et du périmysium sont en prolifération; au bout de quatre semaines, on trouve au centre une petite masse nécrotique avec des grains de mercure, mais les fibres musculaires paraissent avoir résisté, et les vaisseaux ne sont pas oblitérés. Je rappellerai aussi les examens pratiqués par Arnozan, Cheminade, Audry, Roth, de Michele.

Wolters a observé dans deux cas les altérations du muscle causées par le salicylate de mercure et il signale surtout la formation des vacuoles dans le tissu conjonctif, vacuoles tapissées par un endothélium ou bien limitées immédiatement par les fibres musculaires plus ou moins altérées. Pezzoli a étudié, dans un cas, l'histologie du muscle fessier chez un syphilitique qui avait reçu 8 injections de salicylate de mercure. Dans les points injectés existaient des cavités tapissées d'un grand nombre de cellules, les unes d'apparence épithélioïde, les autres semblables à des cellules géantes comme autour des corps étrangers. Dans la plupart des cas qui ont été examinés on a pu reconnaître une zone centrale nécrosée, une zone d'infiltration cellulaire dans laquelle les fibres musculaires plus ou moins altérées sont segmentées et en voie de dégénération, une zone périphérique où l'infiltration cellulaire persiste, mais où la fibre musculaire est saine.

En somme, le foyer inflammatoire, d'étendue variable, ne détruit le plus souvent que quelques fibres musculaires placées dans son voisinage immédiat et qui sont dissociées et atrophiées par la prolifération des cellules du tissu conjonctif. Allgeyer a décrit récemment la prolifération des noyaux des fibres musculaires et la rétraction du sarcolemme à mesure que les fibres s'atrophient. Les plus altérées finissent par tomber en détritus, mais ordinairement en petit nombre, et bon nombre de faisceaux altérés paraissent capables de se régénérer. Les altérations musculaires ne sont donc pas toujours aussi importantes qu'on pourrait à priori se l'imaginer d'après les propriétés irritantes des préparations mercurielles. Il est probable que les altérations doivent être variables en intensité et en durée.

J'ai soigné un malade, ancien infirmier des hôpitaux, atteint d'une syphilis grave, à manifestations récidivantes et dont les fesses avaient été criblées d'injections faites tantôt avec des préparations solubles, tantôt avec des préparations insolubles. Bien que le traitement fût terminé depuis longtemps, les muscles des deux fesses étaient d'une dureté ligneuse avec des noyaux inégaux que l'on percevait à travers la peau et malgré le temps écoulé le malade ressentait encore des douleurs pénibles. Les lésions peuvent aller en pareil cas jusqu'à l'atrophie par sclérose des muscles de la fesse. Mais ces faits ne s'observent que lorsqu'on a abusé réellement des injections mercurielles. On peut admettre aussi avec Allgeyer que les phénomènes inflammatoires avec nécrose importante sont exceptionnels.

Mode d'action des injections insolubles massives. — Cette méthode, dans la pensée de Scarenzio et de Smirnoff, reposait sur le principe suivant : injection d'une quantité de mercure assez forte qui sera lentement transformée et absorbée, d'où une action à la fois énergique et prolongée, sans grand danger d'intoxication; de plus, nombre d'injections très restreint pour chaque cure. Examinons, comme nous l'avons fait pour les injections fortes de préparations solubles, ce qui se passe dans l'organisme pendant l'absorption d'une dose de préparation insoluble injectée dans le muscle :

1° Après l'injection, phase d'absorption qui commence dès le premier jour à mesure que s'effectue la transformation du mercure et qu'il est mis en état d'être absorbé. Une première dose assez forte est donc *absorbée rapidement*. Suivant Piccardi, dans le tissu sous-cutané et musculaire, les leucocytes, dont l'appel se fait rapidement autour du sel injecté, ne joueraient pas le rôle principal dans l'absorption. Celle-ci ne se produit qu'après la transformation du sel décomposé par les liquides de l'organisme. Les globules blancs viennent en grand nombre entourer le calomel injecté dans le péritoine et en transportent rapidement dans les ganglions un certain nombre de grains. Mais quand le calomel est injecté dans les tissus sous-cutanés

ou intra-musculaires, l'arrivée des leucocytes se fait plus lentement; déjà le calomel est en partie transformé en sublimé qui empêche les leucocytes d'exercer leurs fonctions et de saisir les grains de calomel. Celui-ci doit subir au foyer d'injection la transformation qu'il devra aux liquides de l'organisme[1].

Quoi qu'il en soit, les amas leucocytaires qui se forment toujours au niveau des foyers d'injection indiquent bien la part que les leucocytes prennent à la fixation et l'absorption du mercure[2], mais d'autre part, l'afflux de sérosité, les lésions inflammatoires des vaisseaux, l'exsudation des globules rouges semblent indiquer aussi que le mercure en partie passe dans les vaisseaux sous forme soluble;

2° Pendant ce travail, il se produit des altérations vasculaires autour du foyer d'absorption, et celle-ci s'en trouve bientôt ralentie et même par moments sans doute suspendue complètement. Il existe donc une dose *résiduelle* variable qui ne sera absorbée qu'avec une certaine lenteur. A mes débuts dans l'emploi des injections de calomel, j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'examiner le pus d'abcès qui s'ouvraient parfois trois semaines après l'injection, j'y trouvais toujours des cristaux du sel mercuriel. Il en était de même après les injections d'oxyde jaune ou d'huile grise et dès cette époque j'avais attribué aux altérations des vaisseaux la lenteur de l'absorption des substances injectées. Un des faits les plus intéressants à ce point de vue a été publié par Chotzen[3]. Cet auteur a examiné une tumeur de la région fessière de la grosseur d'une noix consécutive à une injection de thymolacétate de mercure faite six ans auparavant et il trouva des cristaux du sel au centre de cette tumeur. A la suite d'expériences faites sur les chiens, Chotzen croit que la tumeur avait dû se former au bout de 14 ou 15 jours et ne s'était plus modifiée; il explique l'arrêt de l'absorption par les lésions endothéliales des vaisseaux et par leur oblitération. Il s'agit là évidemment d'un fait exceptionnel, mais qui cependant nous fait bien comprendre le mécanisme de l'enkystement permanent ou passager de certaines injections et la formation de ces foyers résiduels multiples dont l'absorption tardive et simultanée peut faire courir des dangers au malade. Ces foyers résiduels sont moins à craindre, croyons-nous, avec l'huile grise qu'avec les sels et parmi

1. Polacci nie l'action des chlorures sur le calomel injecté; celui-ci se transformerait d'abord en sulfocyanure de mercure au contact de l'acide sulfocyanique qu'il trouve dans les tissus; plus tard enfin, le sulfocyanure à son tour serait absorbé après sa dissolution par les chlorures.

2. De Michele. Mécanisme de l'absorption des injections de calomel, *Giorn. ital. delle mal. vener.*, 1892, fasc. 1. — Piccardi. Résorption des injections de calomel, *Policlinico*, 1898, n° 13, p. 354. — Cattaneo. *Giorn ital. delle mal. vener.*, 1899, p. 553.

3. Chotzen. Lésions des tissus consécutives à l'injection des sels mercuriels insolubles (*Versammlung Deutsch. Natur. und. Aerzte*, septembre 1901.

ceux-ci il faut préférer ceux dont la transformation et l'absorption sont relativement plus faciles. L'huile grise s'encapsule rarement au point injecté et, ainsi que je l'ai vu autrefois sur le cadavre, elle fuse au loin entre les faisceaux musculaires. Le fait a été vérifié par les examens radiographiques (Jullien, Barthélemy) qui montrent des traînées noirâtres dans la fesse des malades. Pourtant l'encapsulement du mercure a été observé par Augagneur et Roth. Enfin, rappelons que Frolow et Kraznoplazow ont observé encore du mercure dans certains foyers trois ans après l'injection. Les faits de ce genre doivent être considérés comme exceptionnels;

3° Le mercure qui a été absorbé par les vaisseaux et mis en circulation, *se fixe en partie dans l'organisme*. On admet généralement que la quantité de mercure en circulation dans le sang est probablement peu élevée; au contraire, les quantités fixées dans les organes peuvent devenir assez considérables au bout d'un certain temps;

4° Une autre *dose est éliminée journellement*, tant qu'il subsiste du mercure dans l'organisme. L'élimination est d'abord abondante, tant que l'absorption est active dans les foyers d'injection. Elle diminue ensuite : ce qui est remarquable, c'est qu'elle se poursuit pendant un temps fort long, entretenue à la fois, par le mercure fixé dans l'organisme, et par les doses résiduelles des foyers d'injection qui sont lentement absorbées. L'élimination du mercure peut durer ainsi plus ou moins marquée pendant 3 ou 4 mois, pendant lesquels l'organisme subit toujours un peu l'action du mercure.

L'élimination du mercure par l'urine commence peu d'heures après l'injection (Landsberg, Welander, Beausse, Massazza, Nicolich, etc.). Cette quantité augmente rapidement et arrive vers le cinquième jour à un maximum qu'elle dépasse peu. Landsberg a dit que de nouvelles injections ne pouvaient pas faire dépasser ce maximum, mais le fait n'a pas été absolument confirmé par Welander et Winternitz qui ont vu augmenter l'élimination dans une certaine mesure avec le nombre des injections.

L'élimination dure plus longtemps qu'avec les injections de préparations solubles injectées à doses égales. C'est un résultat qui n'est pas à dédaigner lorsque le mercure est bien toléré, et qui est à l'avantage de la méthode, mais qui se produit à son désavantage dans le cas d'intolérance ou d'idiosyncrasie. L'organisme restant plus longtemps sous l'influence du mercure, le danger est d'autant plus grand. Aussi les débuts de la méthode ont-ils été marqués par un certain nombre de cas d'intoxication grave et même mortels.

Truffi fait observer que l'élimination du mercure, d'après les recherches de Winternitz, diminue notablement dans la seconde semaine qui suit l'injection et en tire cette conclusion que l'intervalle adopté à la clinique de Scarenzio, de 15 jours entre chaque

injection de 10 centigrammes de calomel, sauf indications impérieuses, se trouve ainsi justifié.

Le traitement concomitant par des iodures n'augmente pas toujours l'action des injections de calomel. Suivant Winternitz et De Michele, ce traitement activerait l'élimination du mercure, mais ce fait a été contesté par d'autres auteurs (Michaëlowski, Souchow). Il faut rappeler aussi que parfois on a noté, au niveau des foyers d'injections de calomel, la production de douleurs et d'une plus forte irritation inflammatoire à la suite de l'ingestion des iodures (Lesser, Duhot).

III

Avantages et inconvénients des injections massives de préparations insolubles. — Nous ne ferons qu'énumérer les avantages sans insister; c'est avant tout la rareté des injections et par suite la commodité du traitement pour le médecin et pour le malade.

Ces injections sont très actives et il est facile de rendre le traitement plus intensif, soit en augmentant les doses, soit même sans augmenter le total des doses d'une cure, en rapprochant un peu les dates des injections. On peut encore augmenter l'intensité du traitement en injectant, dans une même séance, la dose habituelle en deux points différents.

La plupart des auteurs reconnaissent le caractère intensif de la méthode des injections massives, surtout avec l'emploi du calomel. A chaque injection, en effet, la mercurisation est obtenue par une dose relativement forte, dont les effets très actifs immédiatement se prolongent ensuite en s'atténuant. Aussi toute cure par cette méthode réclame-t-elle de la part du médecin une surveillance attentive qui doit même se continuer quelque temps après le traitement.

Accidents locaux causés par les injections[1].

Douleurs; lésions des nerfs. — Toutes les injections de préparations insolubles déterminent des douleurs plus ou moins vives, variables

1. Une statistique de la clinique de Doutrelepont donne l'idée des accidents qui peuvent s'observer au cours du traitement par les injections mercurielles. De 1893 à octobre 1897, le nombre des injections a été de 4805 chez 644 malades. Le salicylate de mercure a été employé à la dose de 6 à 10 centigrammes par injections faites à des intervalles de 3 à 7 jours dans les muscles fessiers : 6, 21 pour 100 des malades eurent des stomatites; 2,48 pour 100 eurent l'entérite mercurielle, soit 0,33 pour 100 sur le chiffre total des injections; 1,4 pour 100 eurent de l'élévation de température, savoir 7 hommes et 2 femmes; chez 5 malades, accidents douloureux locaux, sans manifestations objectives; indurations inflammatoires chez 16 malades, dont 14 femmes, soit 2,48 pour 100 des cas et 0,33 pour 100 des injections; stomatite et entérite simultanées, 4 cas; stomatite et infiltration dure après une seule injection, 1 cas; entérite et infil-

avec le siège de l'injection. Si celle-ci se trouve dans le voisinage d'un ou de plusieurs filets nerveux qui peuvent être intéressés dans le foyer de réaction locale, la douleur peut être très vive avec des irradiations à distance. Elle est plus intense en général avec le calomel qu'avec les autres sels, nous l'avons vue très forte aussi avec le salicylate. Elle est un peu moindre avec l'oxyde jaune. La douleur est peu marquée avec l'huile grise, qui est certainement mieux supportée que toutes les autres préparations insolubles. La réaction inflammatoire qui accompagne la douleur est très variable.

Cette réaction s'accompagne de fièvre ; le thermomètre montre que la température peut s'élever quelquefois jusqu'à 38 et 39 degrés, pendant un jour ou deux, rarement jusqu'à quatre jours, suivant l'intensité du processus local.

Keller, de Buenos-Ayres, a signalé un cas de *lésion du nerf sciatique* par une injection de calomel avec les symptômes suivants : douleurs très vives nécessitant quatre injections de morphine, fièvre, parésie du membre inférieur, guérison lente des accidents. Welander après une injection de thymol-acétate a vu la *paralysie des muscles péroniers* et des *fléchisseurs dorsaux du pied*. Lewin après une injection de sublimé a vu la *paralysie des muscles innervés par le nerf péronier*. Fournier, Dopter et Tanton[1] ont signalé aussi des névrites dues à la blessure des nerfs.

Un accident curieux est la possibilité de la *pénétration de la petite masse mercurielle dans la cavité pelvienne*. Le fait a été observé par Keller, de Buenos-Ayres, qui à la suite de l'injection vit se produire autour du rectum une tumeur, suivie de l'ouverture à la marge de l'anus d'un abcès à contenu semblable à celui des injections mercurielles massives et qui guérit avec facilité. Il a signalé deux faits semblables avec autopsie. Truffi a remarqué dans ses expériences sur le cadavre que les injections faites au point de Galliot avec une aiguille un peu longue peuvent pénétrer dans certains cas jusque dans la cavité pelvienne.

Abcès aseptiques et phlegmoneux. — Les abcès ont été pendant assez longtemps considérés comme l'obstacle le plus sérieux à la diffusion de la méthode de Scarenzio. Aujourd'hui, ils sont extrêmement rares et ils ne se produisent guère que dans les cas suivants : quand l'injection n'a pas pénétré dans le muscle, ou bien quand le liquide de l'injection a reflué dans le tissu cellulaire sous-cutané ; l'abcès dans ce cas est le plus souvent insignifiant et n'a guère plus d'importance qu'un furoncle. En effet, ces abcès sont aseptiques, et

tration, 1 cas après huit injections ; accidents nerveux, 2 cas, chez des sujets prédisposés. (Carl Grouven. Inconvénients des inj. intra-musc. de salicyl. de mercure, *Arch. f. Derm.*, XLII, 1898.)

1. Dopter et Tanton. *Semaine médicale*, 18 septembre 1901.

le plus souvent ils se résorbent; aussi ne faut-il pas s'empresser de les ouvrir. En tout cas, la ponction doit être très petite, car, après l'évacuation du trop-plein de la suppuration, la guérison s'opère avec rapidité. Mazza et Barbanti ont montré que, dans certaines expériences, le foyer d'injection de calomel était non seulement aseptique, mais aseptisant, car ils ont pu injecter des microbes pyogènes en même temps que le calomel sans avoir de phlegmon. Mais il n'y a là rien de constant, et je rappellerai sur ce sujet les recherches d'Auché qui ont montré que le mercure ne peut pas toujours empêcher le développement des abcès septiques.

Ces abcès septiques sont toujours dus à une faute dans la technique opératoire. Dans ces cas, malgré la présence du mercure, il se produit de véritables phlegmons de la fesse parfois étendus, et il est prudent de les inciser avant que des décollements larges n'aient eu le temps de se produire. J'ai eu à traiter trois abcès de ce genre : le premier, qui est cité dans mon Traité de thérapeutique des maladies vénériennes, guérit par simple ponction aspiratrice. Les deux autres guérirent après incision assez rapidement. En somme, ces abcès phlegmoneux doivent toujours être évités avec une technique soigneuse et ne présentent pas une grande gravité.

Embolies pulmonaires. — Elles ont été l'objet de nombreuses publications de la part de Watraszewski, Lesser, OEdmanson, Blaschko, Quincke, Lewin, Epstein, Lesser, Schultze, Klotz, Harttung, Möller, Rey et Jullien, Schultze, Grouven, Gorki et Neisser, A. Renault, Bertarelli, Truffi. Elles s'observent très rarement en France[1]. Pour ma part, depuis près de vingt ans que j'emploie la méthode des injections mercurielles massives, je n'en ai jamais observé. Quand l'embolie se produit, au moment de l'injection, le malade est pris tout à coup d'un malaise violent avec suffocation, angoisse, sueurs, céphalée plus ou moins forte qui dure pendant quelques instants. La dyspnée très forte persiste quelquefois les jours suivants avec de la toux, de la fièvre et avec des points douloureux dans le thorax. Mais bientôt tout rentre dans l'ordre et, somme toute, jusqu'à présent l'embolie pulmonaire a été plus effrayante que dangereuse (Möller, Stark, Renault, Epstein). On n'a pas signalé de cas de mort. En se conformant rigoureusement au manuel opératoire que nous avons indiqué, l'embolie nous paraît devoir être toujours

1. Sur 3855 injections avec le thymolacétate de mercure, Möller a observé 43 embolies, chiffre très fort, mais il dit qu'il faisait quelquefois son injection, bien que le sang eût paru à l'orifice de la canule. Cet auteur ne paraît pas redouter beaucoup les embolies. Suivant lui, l'injection d'un centimètre cube de paraffine liquide ne donne pas lieu à des symptômes pulmonaires cliniquement appréciables. Il en faut pour cela de plus grandes quantités. *Arch. f. Derm. und Syph.*, t. LV, p. 173.

évitée. Möller reconnaît que depuis qu'il a adopté ce manuel opératoire, il n'observe plus d'embolie.

On a prétendu que malgré ces précautions le sel ou le mercure injecté pourrait pénétrer dans le vaisseau après l'injection, sans doute en passant par l'orifice resté béant dans une paroi vasculaire après le passage de l'aiguille. Mais cette opinion est peu démontrable et il est probable que le sang contenu dans le vaisseau aurait plus de tendance à sortir que le liquide de l'injection à pénétrer dans la petite plaie vasculaire. Les cas où les accidents de l'embolie se déclarent tardivement s'expliquent mieux par une tolérance momentanée du poumon et par leur éclosion au moment où l'action du mercure commence à se manifester sur le parenchyme.

Accidents généraux. — On peut constater, après les injections de préparations insolubles de mercure, les mêmes accidents généraux qu'après celles de sels solubles. Après l'injection bon nombre de sujets présentent une certaine *élévation de température* symptomatique du processus inflammatoire local, mais chez quelques-uns on observe des frissons et une *fièvre forte*, qui habituellement ne dure qu'un ou deux jours. Chez d'autres, le mercure, après avoir eu des *effets diurétiques* pendant quelques jours, provoque la diminution des urines. Certains malades, dans la semaine qui suit l'injection, présentent de la *faiblesse* et une *dépression du système nerveux* qu'ils font remarquer au médecin. Nous signalerons aussi l'*amaigrissement* et la *perte de poids*, les *sueurs*, l'*anémie*, la *diminution de l'hémoglobine*, dont nous avons parlé à propos des injections de préparations solubles. Ces divers accidents doivent contre-indiquer ou restreindre l'emploi des injections.

Accidents d'intolérance et d'idiosyncrasie. — *Stomatites.* — Elles sont plus ou moins fortes et un peu plus fréquentes qu'avec les injections de préparations insolubles. Leur nombre diminue depuis qu'on insiste énergiquement sur la nécessité d'une hygiène buccale rigoureuse et que l'on oblige les malades à faire mettre leur bouche en bon état par le dentiste avant de commencer le traitement.

On ne sait pas exactement toujours avec quelle rapidité le mercure injecté sera absorbé et mis en circulation. L'absorption peut être ralentie chez certains sujets, non pas au point de diminuer beaucoup l'activité du traitement, mais assez notablement pour constituer chez certains d'entre eux des doses résiduelles suffisantes pour déterminer des accidents d'intolérance mercurielle qui se déclarent parfois après la cessation du traitement. Des *stomatites tardives* et même des *diarrhées mercurielles tardives* peuvent être causées par l'absorption des doses résiduelles. Ce fait nous oblige à surveiller le malade après le traitement et à le faire persévérer dans tous les soins hygiéniques

qu'il est disposé désormais à négliger. Cet inconvénient, nous l'avons vu, peut exister aussi à un certain degré avec les injections de sels solubles, et pour les mêmes motifs, mais à un degré incontestablement moindre, comme fréquence et comme gravité.

Diarrhée ; entéro-colite. — Ces accidents, parfois très graves, ont été observés par un grand nombre d'auteurs aussi bien avec les préparations solubles qu'avec les préparations insolubles. Scarenzio et Smirnoff les ont depuis longtemps signalées avec le calomel à doses massives; depuis elles ont été observées souvent par Lesser, Hoffmann, Reinhard, Fournier et Portarlier, Barthélemy, Jullien, Neisser, etc. L'entérite prend surtout un caractère de gravité très grand chez les affaiblis, les cachectiques et les idiosyncrasiques. C'est ainsi que Cramer raconte un cas dans lequel un malade idiosyncrasique, qui ne pouvait même pas supporter les pansements au sublimé, faillit succomber à l'entérite après l'injection de 12 centigrammes de calomel.

Dans les cas où la vie est ainsi menacée, il ne faut pas hésiter à pratiquer le curettage des foyers d'injection. Vogeler a rapporté les observations de deux malades sauvés grâce à cette intervention à laquelle ont eu recours également avec succès Lesser, Augagneur, Sprecher. A propos de l'entérite, Keller dit que la dose de 15 centigrammes de calomel doit être considérée comme un maximum qu'il est prudent de ne pas dépasser et qui déjà peut occasionner l'intoxication aiguë. Lesser[1] a rapporté l'intéressante observation suivante : une femme atteinte de syphilis avait reçu en trois injections la dose totale de 25 centigrammes de salicylate de mercure ; après la dernière injection il survient de la *diarrhée mercurielle* ; trois semaines après, érythème mercuriel avec desquamation, fièvre à 40 degrés, albuminurie légère ; on constate que le mercure est très abondant dans l'urine. La malade était en voie d'amélioration, lorsqu'avec un état général grave, fièvre forte, pouls à 140-150, il survint une *nécrose de la paroi postérieure du vagin* avec communication avec le rectum. Les injections étant déjà anciennes, on pensa qu'il n'y avait pas lieu de curetter les foyers d'injection. Lesser explique ces accidents si graves par une idiosyncrasie, ce qui est, en effet, très admissible. Mais il faut penser aussi que parfois, avec les sels de mercure, l'absorption est d'abord peu active dans les foyers d'injection ; elle devient tardivement plus forte quand les sels sont transformés en mercure réduit, et l'intoxication est à craindre, quand l'absorption des doses résiduelles se fait activement dans plusieurs foyers d'injection. Dans un cas comme celui de Lesser, les accidents peuvent éclater, lorsque pour

1. Lesser. Cas d'intoxication mercurielle grave, *Berl. derm. Gesellsch.*, 4 mai 1902.

une cause quelconque la tolérance se trouve rompue, et ils s'aggraveront tant que persistera l'absorption des doses résiduelles[1].

Neubeck[2] a rapporté un cas de mort après un traitement par les injections de salicylate de mercure qui offre de grandes analogies avec celui de Lesser. La malade succomba avec une *gangrène de la vulve et du vagin*; on trouva à l'autopsie une *néphrite* et des *ulcérations intestinales*. Pendant la vie, malgré la néphrite, le mercure s'éliminait en abondance. Neubeck se demande si la mort est la conséquence de l'idiosyncrasie, et conclut que les cas de ce genre nous invitent à une grande prudence.

On a signalé aussi des cas dans lesquels il semble que la transformation du sel insoluble injecté ait dû se produire avec une trop grande rapidité ; chez ces sujets on a vu, seulement quelques heures après l'injection, survenir des frissons, des vomissements, une diarrhée abondante, plus ou moins sanguinolente. Ordinairement les accidents se calment, mais les malades ont subi une dépression inquiétante. On retrouve ici avec plus d'intensité les diarrhées brusques qui peuvent s'observer après les injections de préparations solubles. Il se produit parfois des ulcérations intestinales pouvant amener la perforation.

Quand on commence un traitement par les injections de préparations insolubles, il faut donc toujours s'enquérir si le malade n'a pas déjà subi un traitement mercuriel par une autre méthode et comment il l'a supporté. La prudence est ici particulièrement indiquée, à cause des dangers de l'idiosyncrasie. Comme on le sait, des doses petites peuvent mettre en danger la vie d'un malade. Chez un malade non traité, et chez lequel, par conséquent, l'idiosyncrasie est impossible à prévoir, j'ai l'habitude, dans la clientèle de ville, d'instituer pendant quelque temps un traitement par ingestion, avant de commencer les injections. Ordinairement l'idiosyncrasie vraie peut se manifester assez tôt et avec des doses faibles de mercure, et si le malade tolère bien l'ingestion des pilules, il y a lieu de penser qu'il tolérera aussi convenablement les injections.

En outre il faut rechercher soigneusement toutes les causes d'intolérance pour le mercure du côté du tube digestif, des viscères, de l'état général, etc.... Si cette investigation n'est pas rassurante, mieux vaut s'adresser à une autre méthode. Le danger de l'intolérance est en effet, plus grand, à doses égales employées dans le même temps,

1. Ce cas de Lesser offre encore de l'intérêt parce qu'on n'avait pas remarqué de contre-indication à l'emploi des injections. Japha a rapporté un cas de mort après deux injections de 10 centigrammes de salicylate de mercure chez un homme atteint de myélite chronique avec paralysie de l'intestin et de la vessie. A l'autopsie on trouva une perforation de l'intestin par des ulcérations dysentériques. Il faut conclure avec cet auteur que le mercure doit être prescrit avec une prudence particulière quand l'intestin est paralysé.

2. *Deutsch. Zeitsch.*, 1902, p. 470.

qu'avec les injections de préparations solubles. Le curettage possible des foyers d'injection est une ressource de sauvetage [1].

En somme, les accidents sont exceptionnels, et ils ont peu de gravité, si les soins hygiéniques sont bien donnés, et si les doses ne sont pas exagérées. Mais, malgré une bonne tolérance, il ne faut jamais oublier que le mercure est sujet à être brusquement mal toléré, sans que l'on voie clairement pourquoi [2], en vertu de ces *idiosyncrasies* passagères et subites, qui déterminent dans son action toxique des soubresauts aussi dangereux qu'inattendus.

Il est aussi intéressant de savoir que l'idiosyncrasie se déclare parfois plus facilement avec certaines préparations mercurielles qu'avec d'autres. Stark [3] a observé un *érythème bulleux* survenu après deux injections de salicylate de mercure et rétrocédant en six ou sept jours. Or, les mêmes accidents ne se reproduisirent pas avec le calomel.

Des *éruptions cutanées* ont été plusieurs fois signalées à la suite des injections de calomel, notamment par Petrini, Lesser, Allgeyer, Truffi, etc....

Cas mortels. — On ne peut incriminer les cas anciens de Scarenzio et Ricordi, concernant trois enfants auxquels furent injectées des doses de 10 centigrammes de calomel. A cette époque de tâtonnements de la méthode, le dosage des préparations insolubles n'était pas encore fixé. On peut en dire autant des quatre cas de mort rapportés par Smirnoff : il s'agissait de sujets tuberculeux ou débiles pour lesquels sa dose de 20 centigrammes répartie en deux injections était également trop élevée. Il s'agissait aussi de sujets débiles dans les cas

1. Un jeune homme atteint de syphilis à manifestations récidivantes et graves se fait faire par un étudiant en médecine, en six jours, *six injections* de 15 centigrammes de calomel, soit en tout 90 centigrammes. Quatre jours après il entre à l'hôpital, avec fièvre, inappétence, insomnie complète, stomatite ulcéreuse intense, fortes douleurs intestinales, abcès douloureux à chaque foyer d'injection, diminution des urines, cylindrurie et albuminurie. On fait aussitôt le curettage de tous les abcès. Quatre jours après, amélioration et progressivement augmentation de l'urine, et cessation des douleurs intestinales. La stomatite et l'albuminurie cessent le 22e jour. A partir de cette médication intensive, sa syphilis ne présenta plus que des manifestations minimes. (Sprecher, Cura antisifilitica intensa d'injezioni di calomelano. *Gaz. med. di Torino*, 1897, n° 29).

2. Chez une femme de 23 ans, syphilitique depuis 3 mois, Allgeyer voit survenir après la 4e injection de 5 centigrammes de salicylate de mercure des taches érythémateuses qui disparaissent en une semaine; 4 nouvelles injections restent sans effet. Quelques semaines après, une injection de 6 centigrammes de salicylate de mercure est suivie de prurit et d'un érythème qui dure 3 jours; une nouvelle injection de 7 centigrammes est suivie encore d'érythème avec diarrhée et albuminurie qui disparaissent en 4 jours. Nouvel érythème après deux injections de calomel. Depuis, on fait des injections de sublimé, on prescrit des pilules de protoïdure, et l'on fait une nouvelle injection de 8 centigrammes sans déterminer de troubles. (*Riforma medica*, 1901, n° 20).

3. Stark. Cas d'idiosyncrasie vis-à-vis des injections de salicylate de mercure *Monat. f. prakt Derm.*, 1900, t. XXX, p. 201.

de Keller et de Rüneberg qui succombèrent après trois injections de 10 centigrammes de calomel faites dans l'espace d'un mois; dans ces cas le dosage ne peut être incriminé. Dans le cas de Kraus un sujet robuste succomba après deux injections de calomel, faites à sept jours de distance. Il ne s'agissait pas non plus de dosages par trop exagérés dans les cas de Kaposi et Lukaziewicz, Klein, Hallopeau, Japha et Neubeck, mais la mort peut encore s'expliquer par le fait de la débilité des sujets ou de l'idiosyncrasie. On ne peut d'ailleurs oublier que les autres méthodes de mercurisation ont plusieurs fois occasionné la mort : les frictions mercurielles, 2 cas de Braus, 1 cas de Nicolich (6 frictions de 5 grammes), 1 cas de Sakur (1 friction de 5 grammes). L'ingestion du calomel comme purgatif, les injections de sublimé dans la cavité utérine, l'emploi du nitrate acide de mercure en pommade, ont aussi déterminé des cas de mort.

Les injections de préparations solubles ont occasionné des intoxications, mais on ne trouve pas de cas de mort dans la littérature médicale. Il est vrai que les hautes doses ne sont pas employées depuis longtemps.

Quoi qu'il en soit et en tenant compte de toutes les circonstances atténuantes, les cas de mort doivent nous inviter à une prudence très attentive dans les indications des injections des préparations insolubles. Dans un récent travail, Lesser, que les hasards de la clinique ont rendu témoin de plusieurs cas malheureux, dit que les injections de calomel, qu'il considère à juste titre comme une méthode intensive, doivent être réservées aux cas graves. Il fait sa première injection avec 5 centigrammes, les suivantes à huit jours d'intervalle avec 10 centigrammes, et le traitement ne comporte en tout que quatre ou cinq injections. Nous croyons pouvoir aussi donner le conseil de rester fidèle, autant que possible, aux dosages moyens, aussi bien pour les injections de sels solubles que pour les injections de préparations insolubles. Les cas de mort par le mercure sont rares, mais on en publie encore de temps en temps[1], et il ne faudrait pas qu'une méthode thérapeutique, si bonne qu'elle soit, tienne une place parmi les causes de mort au cours de la syphilis.

IV

Direction des cures; dosage des injections massives. — La *dose unique de 40 centigrammes* de calomel qui a été jadis préconisée par Scarenzio et Ricordi est depuis longtemps abandonnée. Elle occasionnait régulièrement des abcès qui s'évacuaient au dehors; elle causait aussi des intoxications. De bonne heure les adhérents de la méthode

1. Février. Intoxication mercurielle aiguë, *Soc. de Méd. de Nancy*, 9 déc. 1903.

(Pirochi et Parlezza, Sigmund, Kolliker, etc.) réduisirent cette dose.

La *dose double de 10 centigrammes* de calomel injectée par Smirnoff dans chaque fesse a été également abandonnée par les premiers partisans qui suivirent l'exemple donné par le médecin d'Helsingfors. Le fait est à rappeler aujourd'hui que l'on tend à revenir aux fortes doses massives. La dose double de Smirnoff a plusieurs fois causé les intoxications aiguës les plus graves. Les expériences comparatives de Keller, faites avec des doses de 10 et 15 centigrammes de calomel, lui ont montré que cette dernière dose était dangereuse et que la dose de 10 centigrammes pouvait l'être aussi pour les organismes débiles.

Il est plus prudent d'adopter les dosages moyens et faibles recommandés par Kopp et Chotzen, Watraszewski, Lang, et par la plupart des auteurs. J'ai préconisé un dosage auquel je suis resté fidèle et dans lequel on injecte une dose correspondant à 1 centigramme de mercure par jour, c'est-à-dire 7 centigrammes par semaine, ou bien 5 centigrammes tous les cinq jours. Dans le traitement courant de la syphilis de gravité moyenne, le dosage total pour une cure est de 25 à 30 ou 40 centigrammes de mercure injectés dans l'espace d'un mois ou d'un mois et demi. Comme je l'ai fait remarquer, le dosage total de ces cures par les injections massives correspond à peu près exactement à celui qui a été recommandé pour les cures moyennes par les injections de préparations solubles par Lewin, Martineau, Salsotto, Stoukowenkoff, etc.... Il maintient également la dose totale prescrite par Scarenzio à l'origine de la méthode.

Je crois aussi devoir rappeler ici les termes de la méthode suivie dans la cure de Lang : première semaine, trois injections de 2 centigr. 1/2 de mercure sous forme d'huile grise; dans les semaines suivantes, une seule injection équivalente par semaine. En tout huit injections dans les cas d'intensité moyenne. Si le traitement doit être plus intensif ou plus prolongé, Lang fait seize injections et arrive ainsi à la dose totale de 40 centigrammes de mercure. Pour cet auteur, la première cure de la syphilis doit être de dix à douze injections, et les cures suivantes de quatre à huit injections. Pour les cures intensives, Lang recommande aussi de faire dans la première semaine quatre à six injections de 2 centigrammes et demi de mercure, soit en tout 10 à 15 centigrammes de mercure sous forme d'huile grise. Dans les semaines suivantes, il ne fait plus qu'une injection par semaine et vers la fin il ne fait plus les injections que tous les dix ou quinze jours.

Pour le dosage du mercure, Jullien [1] a judicieusement indiqué qu'il est indispensable de tenir compte de la force, de la taille et plus exac-

1. Jullien. A propos des injections mercurielles. *Journ. de mal. cut. et syph.*, août 1902.

tement du *poids* des individus; pour un adulte qui pèse 50 kilogrammes, il vaut mieux n'injecter à la fois que 5 centigrammes de mercure; pour un sujet de 80 kilogrammes, on peut aller jusqu'à 10 centigrammes. Des remarques analogues ont été faites par Winternitz. Truffi dit qu'à la clinique de Pavie les injections de 10 centigrammes de calomel sont faites à des intervalles de quinze jours, celles de 5 ou 6 centigrammes à des intervalles de dix jours, pour les cures moyennes; ces intervalles sont abrégés si l'on veut faire des cures plus actives.

J'ai prescrit pour la cure moyenne la direction suivante : injection hebdomaire de 7 centigrammes de calomel ou de mercure sous forme d'huile grise, pendant trois semaines. A partir de la troisième semaine faire encore cette même injection de 7 centigrammes, mais seulement tous les dix jours, Il est prudent d'agir ainsi à cause des doses résiduelles qui sont absorbées simultanément dans les premiers foyers d'injection. De plus, dans la majorité des cas, l'amélioration obtenue par les premières injections est telle que l'on peut atténuer déjà l'intensité du traitement. Celui-ci dans une cure moyenne est ainsi poussé graduellement jusqu'au dosage total de 30 à 40 centigrammes de calomel ou de mercure [1].

Leredde, Barthélemy et Lévy-Bing ont justement fait observer qu'en employant l'huile grise on injecte en réalité une dose plus élevée de mercure qu'en employant le calomel à dosage égal, mais l'huile grise est sans doute absorbée un peu moins rapidement que le calomel, en sorte que la préparation semble moins active.

Dans les cures intensives, le calomel, l'oxyde jaune, et, d'une manière générale, les sels de mercure et le mercure sous forme d'huile grise, peuvent être employés à la dose de 10 centigrammes qui sera injectée en une seule ou en deux séances par semaine, pendant les deux premières semaines. Pour les semaines suivantes, quand les premiers effets curatifs sont obtenus, nous conseillons de revenir au dosage hebdomadaire de 7 centigrammes. Le dosage total dans les cas à la fois graves et rebelles sera de 40 à 50 centigrammes, et il sera prudent d'espacer un peu plus les séances vers la fin du traitement, dans la crainte d'accidents d'intoxication soudaine.

D'une manière générale, dans toutes les cures mercurielles par

1. La femme tolère, proportionnellement à son poids et à sa force, des doses aussi fortes que l'homme. J'ai pu constater autrefois que la menstruation aide à l'élimination du mercure, fait qui a été étudié de nouveau dans ces derniers temps par Nicolich. Pour l'enfant au-dessous de trois ans, il faut se contenter des doses de 1 à 2 centigrammes de calomel; de trois à huit ans, 2 à 3 centigrammes; de huit à quinze ans, 3 à 4 centigrammes par injection suffisent également (M. Truffi).

Je rappellerai aussi que Sibilat a calculé qu'à chaque injection on perdait une quantité de sel qu'il évaluait au dixième de la dose. Il est donc facile de réparer cette petite erreur.

injections massives, il convient de modérer le traitement vers la fin de la cure. Il faut se souvenir de ce fait qu'au bout de trois semaines de mercurisation active, la quantité de mercure éliminée par l'urine chaque jour demeure à peu près stationnaire. Il y a là un indice de saturation de l'organisme que nous ne devons pas négliger et qui nous impose une surveillance plus grande des effets du traitement à partir de cette époque. Lesser[1] fait justement observer pour les injections de calomel que c'est le plus souvent entre la troisième et la quatrième injection que surviennent les accidents graves de l'intoxication (érythrodermie, néphrite, stomatite, entérite). Si donc une grande amélioration est déjà obtenue, on espacera les séances sans difficulté et on pourra laisser agir les doses résiduelles et les doses fixées dans l'organisme. Si, au contraire, les accidents ne cèdent pas, on pourra continuer le traitement, mais en redoublant de précautions hygiéniques et en espaçant les séances d'injection dès qu'on croira pouvoir le faire.

Lorsqu'on aura atteint la dose de 50 centigrammes, il sera prudent de s'arrêter, d'examiner comment le mercure est éliminé par l'urine, et de laisser agir le mercure introduit dans l'organisme. C'est quelquefois après cet arrêt du traitement mercuriel que l'on voit avec étonnement les manifestations de la syphilis rétrocéder, alors qu'elles résistaient obstinément pendant la période active de la cure.

Si décidément le mal résiste, il vaut mieux s'arrêter quand la cure a été suffisamment prolongée. On s'exposerait à faire courir au malade les risques d'une intoxication mercurielle qui est toujours fâcheuse, même quand il n'y a pas de danger réel, car dans la suite le malade reste souvent moins tolérant pour le mercure. Il vaudra mieux lui accorder soit un repos complet, soit un repos pendant lequel on pourrait lui faire prendre de l'iodure de potassium, si ce remède est également indiqué. Après un repos de deux semaines et après avoir recherché le mercure dans l'urine, on peut revenir au traitement mercuriel, soit avec une autre préparation insoluble, soit avec les préparations solubles. Si une guérison complète ne peut pas être obtenue, on peut avec des cures successives et persévérantes obtenir le maximum de l'amélioration possible.

Une bonne précaution, pendant les cures fortes, consiste à peser le malade au début de la cure et de temps en temps pendant la cure. Tant que le poids augmente ou reste stationnaire, on peut continuer le traitement; il faut le cesser ou au moins l'atténuer si le poids du malade diminue.

Les cures intensives. — Les injections massives de préparations insolubles, celles de calomel surtout, constituent toujours par leur mode

1. Lesser. Le traitement de la syphilis par les injections de calomel. *Therapie der Gegenwart*, janvier 1905.

d'emploi habituel une médication intensive. Dans ces dernières années, comme nous l'avons vu, plusieurs auteurs ont proposé d'accentuer l'activité des cures mercurielles par cette méthode. Leredde arrive aux doses de 7 et de 10 centigrammes répétées deux fois par semaine, pour le traitement des accidents rebelles de la syphilis. Duhot, dans le traitement du tabes, conseille des cures de 10 injections de 10 centigrammes de calomel répétées tous les huit jours, de manière à pousser la mercurisation jusqu'à la limite de tolérance de l'économie. Il cite un cas où le malade a reçu ainsi en plusieurs cures de 10 injections jusqu'à 55 injections de 10 centigrammes de calomel, en tout plus de 5 grammes de calomel.

Bodin et son élève Kerambrun[1] ont également employé l'huile grise de Vigier[2] à très hautes doses dans plusieurs cas de syphilis grave. Après avoir recherché attentivement les contre-indications à l'emploi des doses intensives et s'être assurés de la perméabilité du rein au moyen du bleu de méthylène, ils ont injecté le mercure en commençant par 14 centigrammes comme dose moyenne, et sont arrivés à injecter sans inconvénient jusqu'à 20 centigrammes et même 275 milligrammes comme dose maxima. Ces doses étaient injectées une fois par semaine, parfois tous les 4 ou 5 jours dans les cas très graves. On relève dans leurs observations des cas traités en 70 jours avec 10 injections d'huile grise représentant les doses totales de 1 gr. 758 et de 1 gr. 684 de mercure, soit 25 ou 24 milligrammes de mercure par jour; un cas avec 6 injections en 30 jours, dose totale 822 milligrammes de mercure, soit 27 milligrammes par jour; un autre cas avec 4 injections en 22 jours, dose totale 685 milligrammes de mercure, soit 38 milligrammes par jour. Ces doses, trois fois plus fortes que celles qu'on emploie d'ordinaire, ont été parfaitement supportées pendant et après le traitement; elles n'ont causé aucun accident et ont déterminé des guérisons rapides.

Audry a employé des doses très élevées du mercuriol de Blomqvist[3],

1. Leredde. *Semaine médicale*, 1902. — Bodin. *Bull. de la Société scientif. et méd. de l'Ouest*, 1902, n° 4. — Kerambrun. Traitement intensif de la syphilis par les injections d'huile grise à hautes doses. *Thèse de Paris*, 1903.

2. Formule de Vigier :

Vaseline blanche liquide	5 grammes
Onguent napolitain	2 —
Mercure	39 —

Triturer et ajouter :

Vaseline solide	15 —
Vaseline liquide	40 —

40 pour 100 de mercure.

3. Blomqvist. Oleum mercurioli (90 pour 100 Hg). Ein neues Injektions-präparat aus metallischem Quecksilber. *Arch. f. Derm. und. syph.*, 1899 Bd. LXVIII. II. 1.

contenant 40 pour 100 de mercure, préparation essayée d'abord par Magnus Möller, par Ahmann et par Laborie[1]; il dit que l'on peut en 4 ou 6 semaines en injecter des doses allant de 90 centigrammes à 1 gr. 50. Des doses de 25 centigrammes de mercuriol pourraient être injectées tous les six jours, à six ou sept reprises. Toutefois Audry conseille prudemment de ne pas abuser de ces doses; il sera nécessaire de voir si elles sont réellement utiles et quand elles le sont. Il se demande même si des doses de 5 ou de 10 centigrammes de calomel n'auraient pas fourni une action curatrice sensiblement égale[2].

De tels faits montrent, en effet, que les malades vigoureux peuvent tolérer des doses très élevées de mercure. Elles ne prouvent pas que les améliorations qui ont été obtenues chez des tabétiques ou chez d'autres malades par ces traitements intensifs n'auraient pas pu être obtenues aussi avec des doses moindres. Tout s'est bien passé, l'organisme a bien supporté et bien éliminé le mercure, mais on ne peut oublier que d'autres malades ont plusieurs fois été mis en danger, ou bien même ont succombé avec des doses semblables ou moins fortes[3]. L'intensité de ces traitements exige de la part du malade un état de santé excellent pendant toute la durée de la cure, et celle-ci est toujours assez longue[4]. Une affection intercurrente peut troubler la nutrition et les éliminations et rompre l'équilibre qui est nécessaire au

1. Laborie. Le mercuriol. *Journ. des mal. cut. et syph.*, janvier 1904.

2. Audry. Doses maxima de mercure injectable. *Journ. des mal. cut. et syph.*, février 1904.

3. Récemment avec MM. Combes et Fouquet j'ai observé un cas grave d'intoxication mercurielle survenu dans les conditions suivantes. Un malade atteint de nécrose syphilitique du maxillaire supérieur avec ouverture du sinus maxillaire entra dans mon service après avoir été traité par M. Combes. C'était un homme affaibli, mais ne présentant pas de contre-indications évidentes à l'emploi du mercure à doses modérées ; notamment il n'y avait pas d'albumine dans les urines. On pratique donc une injection de 7 centigrammes de mercure dans la fesse. Cette injection unique fut bien tolérée, mais le malade fut pris tout à coup de frissons, puis d'expectoration sanguinolente symptomatique d'une pneumonie. Au second jour de cette pneumonie, il survient de l'œdème des jambes, de l'albuminurie assez abondante, et brusquement se déclare un œdème de la langue, énorme, avec coloration violacée, projetant l'organe hors de la bouche. Pour éviter l'œdème de la glotte et la suffocation, on fut obligé de faire des incisions sur les parties latérales de la langue afin de donner issue à la sérosité. Le malade ne présenta pas d'œdème de la glotte, mais il succomba aux progrès de la pneumonie le lendemain, et à l'autopsie on trouva une hépatisation étendue du poumon. On peut dire qu'il s'agit là d'un fait exceptionnel, que l'on ne peut invoquer contre les injections, cependant j'ai cru devoir le signaler pour montrer la manière dont le danger de l'intoxication peut tout à coup survenir au cours des médications mercurielles, si l'organisme vient à être troublé plus ou moins profondément par une affection intercurrente.

4. Pour apprécier ce qu'un malade peut supporter de mercure, il suffit de se rappeler que la dose de calomel primitivement employée par Scarenzio était de 40 centigrammes, et cette dose excessive et dangereuse était supportée par un certain nombre de malades. Des doses encore plus fortes ont été parfois injectées avec l'huile grise à des malades par suite d'une erreur ou d'un accident opératoire, et elles ont été bien tolérées. Mais ces faits ne peuvent nous servir à fixer la direction du traitement pour la généralité des malades.

malade pour résister à l'action du mercure. Faut-il donc que les cures mercurielles soient assimilées à des opérations chirurgicales dans lesquelles la vie du malade est en jeu ? Ce n'est que tout à fait exceptionnellement que le médecin doit se laisser entraîner à prescrire des dosages qu'*il estime capables* de guérir son malade, mais qu'*il sait aussi capables* de lui faire courir des dangers. De plus nous ne sommes pas assez sûrs que le mercure aura toujours une action héroïque pour prendre la responsabilité, qui pourrait devenir dangereuse, de le prescrire à ces doses extraordinaires[1].

En résumé, je ne vois les indications de ces cures intensives poussées jusqu'aux confins de l'intoxication que dans la syphilis cérébrale récente, dans quelques cas de syphilis oculaire très grave et dans les accidents tertiaires qui menacent de destruction certains organes, par exemple, la syphilis tertiaire du nez, du palais, du pharynx, du larynx, cas dans lesquels il est nécessaire de frapper vite et fort. Et encore y aura-t-il presque toujours lieu de discuter comment doit être conduite la cure intensive, si la mercurisation doit être conduite exclusivement avec des injections, ou bien si l'on peut recourir au traitement mixte par le mercure et l'iodure de potassium.

Dans tous les cas où la vie n'est pas menacée, où des organes essentiels ne sont pas gravement compromis par l'invasion d'un processus syphilitique destructeur, il vaut mieux se contenter de doses fortes, énergiques, intensives, si l'on veut, mais que l'on ne juge pas capables de causer une intoxication trop dangereuse. La syphilis viscérale, d'une manière générale, syphilis linguale, syphilis testiculaire, les syphilides ulcéreuses de la peau, les syphilides rebelles (palmaire et plantaire), et même la syphilis du système nerveux, lorsqu'elle est déjà ancienne ou bien due à des processus de sclérose tels que celui du tabes ou de la paralysie générale, affections dans lesquelles il n'est pas nécessaire de rechercher la rapidité d'action, ne me paraissent pas devoir nécessiter des dosages de mercure que l'on peut qualifier au moins de *subtoxiques*.

Je conclurai en disant qu'un certain nombre d'essais ont paru favorables aux traitements intensifs par les préparations solubles et inso-

1. La malignité de la syphilis est encore de temps en temps supérieure à l'action thérapeutique du mercure. Il n'est pas rare de voir une poussée nouvelle de plaques muqueuses ou de papules syphilitiques, ou de syphilides ulcéreuses, se faire au moment où les injections triomphaient d'une première série d'accidents. Je pourrais citer plusieurs observations personnelles, j'aime mieux rappeler deux observations de Danlos, récemment présentées à la Société des hôpitaux. La première concerne un malade chez lequel une nécrose du nez se produisit malgré un traitement par les injections de calomel de 5 à 10 centigrammes, après la *cinquantième* injection. La seconde concerne un malade qui dans l'espace de deux ans et demi avait reçu *cent* injections d'huile grise et qui avait été frappé d'ictus et d'hémiplégie après la *quatre-vingtième*. Dans la même séance, Sicard a cité l'observation d'une myélite mortelle ayant débuté apres quatre injections d'huile grise. Ces faits sont exceptionnels, mais il faut

lubles et que ces traitements sont possibles pour les individus vigoureux et dont les viscères fonctionnent bien. Mais pour que le praticien puisse les entreprendre avec une tranquillité d'esprit suffisante, il sera bon que de nouvelles recherches viennent le renseigner sur la manière dont l'organisme se comporte avec ces hautes doses de mercure. Sont-elles rapidement éliminées après avoir été en partie solubilisées? Jusqu'à quel point les éléments figurés du sang et des tissus sont-ils capables de les fixer et de les tolérer?

Indications générales. — La mercurisation par les injections massives peut être indiquée à toutes les périodes de la syphilis : 1° Dès le chancre sûrement diagnostiqué; l'injection de calomel a paru quelquefois faire avorter la syphilis (Jullien). 2° Dès le début de la période secondaire pendant laquelle un traitement énergique peut encore avoir la plus heureuse influence non seulement sur les accidents en cours, mais encore sur l'évolution ultérieure de la syphilis. Tous les accidents récidivants ou graves de la période secondaire indiquent la cure par les injections mercurielles massives : chancres rebelles de types divers, chancre phagédénique, syphilides malignes, ulcéreuses, ou tenaces de la peau ou des muqueuses. Thibierge a bien montré leur utilité contre les formes récidivantes auxquelles seules elles mettent un terme rapidement. 3° Elles sont indiquées entre les manifestations régionales ou viscérales de la syphilis secondaire ou tertiaire : syphilides palmaires et plantaires, syphilides tuberculeuses, syphilis linguale dans ses diverses formes (Fournier, Scarenzio); syphilis oculaire; syphilis du pharynx et du larynx; syphilis cérébrale et spinale, etc.... Elles sont très utiles dans la syphilis des femmes enceintes et dans celle des enfants, dans la syphilis des armées et des pays tropicaux[1] (Jeanselme, Gouzien). Le traitement d'*épreuve* dans le diagnostic de certaines tumeurs ou de lésions viscérales se fait mieux avec l'injection de calomel qu'avec toute autre méthode.

Les injections de sels solubles, à doses égales, sont plus actives à cause du plus grand nombre des foyers d'injection et de l'absorption plus rapide des sels injectés. Cependant la différence n'est pas grande avec les sels insolubles tels que le calomel ou le salicylate de mercure, et même avec l'huile grise. On peut d'ailleurs augmenter beaucoup la rapidité d'action des préparations insolubles en faisant des injections un peu plus rapprochées sans élever la dose totale.

Nous n'insisterons pas sur les *contre-indications*, car ce sont celles des médications mercurielles énergiques en général : gingivite chro-

cependant en tirer cette conclusion, que les effets du mercure sont parfois insuffisants dans certaines syphilis, et que les traitements préventifs plus ou moins énergiques ont peut-être dans certains cas le défaut de développer l'accoutumance au mercure.

1. Lambkin. *Brit. med. Jour.*, 1898.

nique, carie dentaire, insuffisance rénale, diabète, affections du foie (Jullien, Simeray)[1], états infectieux, affections du cœur (Smirnoff), cancer, etc. Il faut aussi être prudent sur le dosage avec les sujets affaiblis, trop anémiques ou cachectiques, scrofuleux, tuberculeux, avec ceux dont l'état général est mauvais, au cours des affections intestinales chroniques, et dans tous les cas où il n'y a pas intégrité absolue des voies d'élimination.

Il vaut mieux aussi s'en abstenir dans les muscles paralysés, chez les sujets paraplégiques, par exemple, de crainte de provoquer des accidents inflammatoires graves par suite de troubles trophiques. Il vaut mieux au moins dans ces cas réduire les doses habituelles ou bien employer les injections de préparations solubles.

Conclusions. — 1° La cure moyenne par les injections de préparations insolubles est de 30 à 40 centigrammes de mercure, répartis en quatre, cinq ou six injections hebdomadaires de 7 centigrammes. Cette cure est suffisante largement dans le plus grand nombre des cas.

Les injections plus rares, non en série, peuvent servir utilement à *renforcer* un traitement fait par l'ingestion, ou bien peuvent être alternées avec elle.

2° Dans les cures fortes, on peut injecter 10 centigrammes de calomel, d'oxyde jaune, ou de mercure, par semaine, pendant deux ou trois semaines ; à partir de ce moment, même dose par quinzaine. Dosage total : 50 à 60 centigrammes de mercure.

Je considère les injections massives aux doses de 10 centigrammes de mercure par semaine comme constituant un traitement intensif, et je crois qu'il ne faut pas élever cette dose. Si l'on veut augmenter l'activité de la cure, pour un traitement d'assaut, il vaut mieux recourir aux injections de préparations solubles.

CHAPITRE VII

RÔLE DES INJECTIONS DANS LE TRAITEMENT GÉNÉRAL DE LA SYPHILIS

I

Les injections peuvent être employées dans toutes les périodes de la syphilis, mais il faut reconnaître qu'elles ne sont pas toujours et constamment indispensables et que les autres procédés de mercurisation peuvent bien souvent les suppléer.

1. Simeray. *Thèse de Lyon*, 1894.

Dès le début de la syphilis, dès le chancre nettement diagnostiqué, les injections peuvent trouver des indications. Un traitement énergique employé à cette période aurait suivant certains auteurs le pouvoir d'enrayer parfois définitivement la syphilis (Scarenzio, Kussmaul, Köbner, Bronson, Kolliker, etc. Dans ces dernières années, Jullien[1] a tenté aussi le traitement abortif de la syphilis avec les injections de calomel. Un certain nombre de faits lui ont paru justifier ses tentatives. J'ai observé aussi des faits favorables à cette interprétation. Mais il faut se souvenir qu'il existe des cas de syphilis bénigne au point de pouvoir être qualifiée d'abortive et dans lesquels l'état latent s'établit de bonne heure et dure indéfiniment. Pour ma part j'ai vu de ces avortements de la syphilis se produire non seulement après les injections, mais simplement même après le premier traitement précoce par ingestion. Il me semble logique d'essayer les injections dès le début de la syphilis bien diagnostiquée et de tâcher ainsi de l'atténuer et de l'enrayer d'emblée, en ayant soin toutefois de ne pas promettre au malade d'obtenir ce beau résultat.

Les injections nous paraissent plus nettement encore indiquées au début de la *période secondaire*. Une cure de 40 à 50 centigrammes de mercure sous forme d'huile grise nous paraît convenir au plus grand nombre des cas. A ce moment, en effet, l'infection généralisée tend à se manifester dans toute sa force et une première cure de deux mois de mercure peut l'influencer de façon à modifier favorablement toute la période secondaire et quelquefois même à faire disparaître définitivement tous les symptômes.

A cette première cure succèdent des cures intermittentes plus courtes, d'un mois environ, et séparées par des intervalles de repos de deux à trois semaines. Il faut que le traitement soit, en effet, presque continu pendant toute la durée de la période secondaire, pendant laquelle se produisent les éruptions exanthématiques de la syphilis, c'est-à-dire durant les six ou huit premiers mois.

Pour ces cures successives les injections ne sont pas toujours indispensables. Dans beaucoup de cas on peut prescrire le traitement par frictions ou par ingestion et le plus souvent les circonstances obligent le médecin à préférer cette dernière méthode aux autres. Mais quand le malade reste entre ses mains, le médecin fera bien de prescrire, en même temps que l'ingestion, un certain nombre d'injections d'huile grise, espacées au cours du traitement, par exemple, deux injections pendant une cure d'un mois par l'ingestion. C'est ce

1. Voici le traitement précoce proposé par Jullien : Première injection, suivant la taille et le poids du malade, de 5 à 10 centigrammes ; deuxième injection, 15 jours après ; les suivantes sont faites également à 15 jours d'intervalle pendant 2 mois. On continue ensuite les injections jusqu'au sixième mois à des intervalles variables de 20 à 30 jours. Nicolich, Franceschini, Bozzi, Scarenzio, Mannino, emploient des traitements précoces analogues.

que j'ai appelé le *traitement par ingestion renforcé par les injections*. C'est celui que j'emploie depuis longtemps d'une manière régulière et qui présente une grande commodité pour les malades, tant de la ville que de l'hôpital. L'huile grise est en pareil cas l'injection de choix en raison à la fois de son activité et du minimum de douleurs qu'elle cause.

Ces cures intermittentes doivent être d'une durée d'un mois environ : elles sont faites, suivant le cas, avec trois ou quatre injections de 7 centigrammes, ou bien avec l'ingestion des pilules renforcée de deux injections semblables. Chaque cure est suivie de deux à trois semaines de repos.

Serait-il possible de faire tout le traitement de la syphilis exclusivement à l'aide d'injections comme l'ont fait plusieurs auteurs, notamment Barthélemy et Le Pileur? Très pénible avec les injections de préparations solubles, un tel traitement est réalisable avec les injections massives et surtout avec l'huile grise.

Ce traitement pourrait être projeté de la manière suivante pour un cas d'intensité moyenne : 1re année, six premiers mois, deux cures de cinq à huit injections d'huile grise, avec un intervalle de quatre à six semaines entre chaque cure ; six derniers mois, deux cures de quatre à cinq injections ; 2e année, trois cures de quatre injections ; 3e année, deux ou trois cures ; 4e année, deux cures. Mais dans le plus grand nombre de cas le traitement par injections n'est vraiment indiqué que pour les premières périodes de la syphilis.

Pendant toute la période éruptive de la syphilis secondaire, les injections doivent tenir le rôle principal dans le traitement. Cette période passée, à partir du 6e ou du 8e mois, la syphilis ne se manifeste plus que par des éruptions localisées, ou même souvent devient latente : on peut alors substituer aux injections les frictions ou bien l'ingestion. Mais il est essentiel que le malade ne se traite pas à sa fantaisie d'une manière plus ou moins régulière. Il faut que la mercurisation se poursuive toujours sous forme de cures réglées dont la durée est fixée par le médecin et avec un dosage réellement actif, mais qui doit être toujours facilement toléré. Chacune de ces cures, d'un mois environ, sera suivie d'une période de repos à peu près égale. Toutefois même pendant cette *phase des manifestations régionales*, il sera utile de revenir aux injections, si le malade présente des éruptions tardives telles que syphilides récidivantes, ou localisées du côté de la peau ou des muqueuses. Dans la *troisième phase de la période secondaire*, le plus souvent l'infection générale est devenue latente, soit parce que la maladie est bénigne par elle-même, soit parce qu'elle a été dominée par le traitement. Pourtant la virulence de la syphilis se manifeste encore chez certains sujets par des transmissions directes de la syphilis ou par des transmissions héréditaires. Il faut donc continuer les cures de mercurisation pendant la troisième et la

quatrième année, mais en les espaçant de plus en plus; trois cures au moins pendant la troisième année, deux ou trois pendant la quatrième. Ces cures peuvent être faites par l'ingestion ou par les frictions, mais on peut, suivant les cas, les *renforcer* au besoin par les injections d'huile grise d'après la méthode indiquée plus haut. Il en sera de même pour les cures qui pourraient être nécessaires au delà de la quatrième année.

En somme, nous croyons que les injections peuvent trouver leur emploi à toutes les périodes du traitement de la syphilis, emploi exclusif, s'il s'agit de cas graves, emploi combiné avec celui de l'ingestion ou des frictions, s'il s'agit de cas moyens, et si divers motifs engagent à diminuer le nombre des injections[1].

D'une manière habituelle, je préfère dans le traitement général de la syphilis les préparations insolubles aux autres, surtout l'huile grise. Certaines cures peuvent être faites avec les préparations solubles qui méritent d'être choisies pour certaines manifestations, par exemple, pour la syphilis oculaire. Elles conviennent aussi particulièrement dans les cas où l'on redoute les effets d'accumulation des injections massives, chez les sujets affaiblis, à mauvaise dentition, ayant les viscères malades, chez les artérioscléreux, etc.

Indications spéciales. — Dans le traitement de la *syphilis des femmes enceintes*, les injections ont été justement préconisées par un grand nombre d'auteurs (Smirnoff, Scarenzio, Kölliker, Fournier, Barthélemy, etc.). Scarenzio recommande de commencer ce traitement par trois ou quatre injections de 5 à 10 centigrammes de calomel, faites à quinze jours d'intervalle; dans les mois suivants, il fait seulement des injections de 5 centigrammes une fois par mois. Dans ces derniers temps, pour les femmes enceintes, les auteurs s'accordent à préférer l'huile grise au calomel, parce qu'elle donne des réactions moins vives et cause moins de douleurs (Barthélemy[2] et Isaÿ). Les cures intensives sont contre-indiquées; l'intoxication pourrait provoquer l'avortement.

Les injections mercurielles massives ont aussi des effets excellents dans la *syphilis héréditaire précoce ou tardive*. Le calomel employé par Scarenzio et Ricordi à des doses trop fortes est toujours préconisé, ainsi que l'oxyde jaune ou l'huile grise. Les doses sont de 1 centigramme comme dose moyenne à répéter plusieurs fois et de 2 ou 2 centigrammes 1/2, comme dose forte (Previtali, Kölliker,

1. Jadassohn recommande la direction suivante : 1re année, une cure très énergique au début, et deux cures moyennes; 2e année, trois cures moyennes; 3e année, deux cures faibles; 4e année, une cure. Il se sert du salicylate de mercure incorporé dans la vaseline, et la cure forte peut aller de 0,80 centigrammes à 1 gramme de sel réparti en plusieurs injections. *Correspondenz Bl. f. Schweiz, Aerzte*, 1901, n° 21.

2. Isay. Trait. de la syph. pendant la grossesse. *Thèse de Paris*, 1903.

Smirnoff, Balzer, Moncorvo, Ferreira, Barthélemy et Lévy-Bing, etc.).

Dans la syphilis héréditaire tardive, le dosage est en rapport avec l'âge et la force des malades.

II

Comparaison des injections avec les autres méthodes de mercurisation. — Il est certain qu'aucune méthode ne peut donner au médecin les mêmes garanties d'activité que les injections. L'absorption par la peau doit toujours être vérifiée par la recherche du mercure dans l'urine. On a cité des cas (Newmann, Schuster, Schrœder) où, après de nombreuses frictions, des malades ne présentaient pas de mercure dans l'urine (Ehrmann après 150 frictions, Mracek après 400). Trop souvent cette méthode est mal appliquée, le mercure prescrit en quantité trop faible, étendu sur une trop petite surface, conservé seulement pendant le séjour du malade au lit. Dans ces conditions, les frictions manquent leur but. De plus, c'est une méthode qui manque de précision et qui à ce titre convient moins que les injections pour les cas graves. Il vaut mieux la réserver pour les cures d'intensité moyenne, que l'on fait au cours de la syphilis légère ou latente. Elles conviennent aussi très bien pour les enfants, pour les cures mixtes aux stations thermales, pour renforcer l'action des pilules ou des injections faites à dose faible, etc. En résumé, c'est une méthode excellente, à la condition d'être employée avec des soins très minutieux, une énergie suffisante, et la recherche du mercure dans l'urine, mais en aucun cas elle ne peut garantir la même précision et la même certitude d'action que les injections.

L'ingestion aussi mérite d'être conservée. Un de ses défauts, au point de vue théorique, est d'emprunter pour l'absorption du mercure une voie qui tient une place importante dans son élimination. Il est démontré qu'une portion importante du mercure absorbé s'élimine par le gros intestin. Il en résulte avec l'ingestion une double cause d'irritation pour cet organe qui est, en effet, fréquemment affecté au cours du traitement. Il n'est pas rare non plus que l'estomac tolère avec beaucoup de difficulté la médication par ingestion et que l'on soit pour cette raison obligé d'y renoncer.

L'ingestion, quoi qu'il en soit, donne d'excellents résultats quand le tube digestif fonctionne bien. Les préparations mercurielles prescrites à dose suffisante et bien tolérées donnent avec l'ingestion des guérisons presque aussi promptes qu'avec les méthodes d'injection. J'ai traité jadis à l'hôpital de Lourcine des femmes comparables entre elles pour l'intensité et la nature des manifestations de la syphilis. Les unes prenaient chaque jour deux pilules de 5 centigrammes de protoiodure de mercure, les autres recevaient chaque semaine une

injection de 0,07 à 0,10 centigrammes d'oxyde jaune ou de mercure. Le traitement par les pilules commencé en même temps que le traitement par les injections a donné plusieurs fois la guérison seulement 8 ou 10 jours après ce dernier. Heilmann, qui a fait les mêmes expériences comparatives, est arrivé aux mêmes résultats. Le tannate de mercure se prête mieux que le protoiodure à l'emploi des hautes doses; Lesser dit en avoir obtenu des effets aussi énergiques qu'avec les injections ou les frictions. Il est depuis longtemps reconnu que l'administration du calomel ou du mercure à doses fractionnées est un puissant moyen de mercurisation.

Je rappellerai aussi qu'Hutchinson a préconisé contre les manifestations de la syphilis un *traitement fort* par ingestion poussée jusqu'aux accidents attribués à la saturation, salivation, diarrhée, qu'il s'efforçait de combattre ou d'atténuer pendant toute la durée de la médication. Le traitement fort, après la guérison des accidents en cours, était réduit de moitié pour être ainsi continué pendant les périodes latentes de la syphilis, sous le nom de traitement *tonique*.

Leredde a repris pour régler le traitement intensif par les injections une base d'appréciation qui offre des analogies avec celle qu'avait adoptée Hutchinson, mais qui a l'incontestable avantage de s'appuyer sur des signes meilleurs.

Brocq[1] déclare qu'avec l'ingestion des solutions mercurielles on n'est obligé de recourir aux frictions et aux injections intra-musculaires que dans un cas sur dix, pour cause d'intolérance gastro-intestinale ou d'insuffisance d'action thérapeutique.

L'engouement naturel pour le traitement par injections a trop rabaissé le traitement par ingestion. Si l'on fait la recherche du mercure dans l'urine pendant ce traitement, on peut voir que le mercure est éliminé en abondance et d'une manière régulière. Nous sommes donc sûrs d'une bonne absorption, et quand son action paraît insuffisante, il suffit souvent pour la renforcer d'élever un peu les doses ou de changer la préparation prescrite. Il se prête aussi très bien, comme je l'ai dit, à une association avec les injections employées à doses faibles ou modérées.

L'ingestion, elle aussi, est susceptible de perfectionnements; laissons-lui donc la place qu'elle mérite dans le traitement général de l'infection syphilitique. Il faut réserver les injections pour les cures énergiques que nécessitent les manifestations graves et qui conviennent aussi à l'invasion de la période secondaire. L'ingestion ou les frictions compléteront ensuite la mercurisation de l'organisme pendant les périodes moins actives de la syphilis. Truffi nous apprend qu'à la clinique de Scarenzio, à Pavie, on se contente, pour les cas ordinaires de syphilis, dans la première année, de quatre à six injec-

1. Brocq. *Presse médicale*, 10 avril 1901.

tions de calomel, les premières de 10 centigrammes, les autres de 6 centigrammes, le traitement est ensuite continué par les frictions ou l'ingestion. Dans la seconde et la troisième année, on fait seulement deux ou trois injections de 5 centigrammes de calomel.

Le traitement par les frictions et par l'ingestion est la ressource naturelle et souvent unique du plus grand nombre des syphilitiques qui ne peuvent pas, pour des raisons facilement compréhensibles, être tous traités par les injections. Cette impossibilité est d'ailleurs souvent déplorée par un bon nombre d'entre eux, surtout par ceux qui ont pu apprécier pendant quelque temps la valeur thérapeutique supérieure des injections. On peut dire que la méthode des injections a été acceptée avec défiance par les médecins et avec une certaine répugnance par les malades, tant qu'elle n'a employé que des doses quotidiennes faibles avec lesquelles la répétition des piqûres était pénible et fastidieuse. La faveur lui est venue avec les injections massives qui rendaient les cures acceptables et pratiques pour les malades en les réduisant à quelques injections. Les médecins ont été séduits par les résultats thérapeutiques que les plus sceptiques étaient obligés de reconnaître, mais il est juste de proclamer que le succès est venu aussi de la volonté des malades. Malgré certains inconvénients de la méthode, ce sont eux qui bien souvent en réclament l'emploi, et qui la préfèrent à toute autre, c'est leur confiance qui a assuré le triomphe définitif de la méthode de Scarenzio et de Smirnoff.

Syndromes avec hypertension. 235
I. Pathogénie 235
1° Causes mécaniques. 236
2° Causes réflexes. 238
3° Causes toxiques 239
Poisons endogènes. 239
Poisons exogènes. 254
Considérations générales; rôle de l'hyperépinéphrie. 258
II. Mécanisme de l'hypertension (transitoire et permanente) 264
Spasme et sclérose des vaisseaux 264
Hypertensions partielles (localisées) 271
III. Symptomatologie générale 275
Syndromes avec hypertension localisés. 280
Rapports directs de certains symptômes avec l'hypertension. Crises d'hypertension et chlorurémie. 285
Traitement de l'hypertension. 289
Syndromes avec hypotension. 305
1° Causes mécaniques 305
2° Causes nerveuses. 307
3° Causes toxiques 309
4° Causes infectieuses 315
Traitement 327

HYPERTENSION

Rapport présenté par M. le Dr H. VAQUEZ.

Introduction. 338
Diagnostic de l'hypertension 339
Signification clinique de l'hypertension. 346
Pathogénie de l'hypertension. 371
Traitement de l'hypertension 385

LES INJECTIONS MERCURIELLES

Rapport présenté par le Dr M. LANNOIS.

Introduction. 397
PREMIÈRE PARTIE. — **État actuel de la méthode**. 404
Chapitre Ier. Différents modes d'injection. — Technique. 404
§ 1er. — Injections générales. 404
§ 2. — Injections locales 407
Chapitre II. — Les préparations mercurielles 408
§ 1er. — Préparations solubles. 409
§ 2. — Préparations insolubles 414

TABLE DES MATIÈRES

DE L'OBÉSITÉ

Rapport présenté par M. E. MAUREL.

AVANT-PROPOS 1

I. Définition, synonymies. 3

Suralimentation et surnutrition. 4
Recettes, dépenses, besoins de l'organisme 5
Arthritisme, hérédo-arthritisme, maladies par ralentissement de la nutrition, maladies de surnutrition. 6

II. Limites et degrés de l'obésité 8

III. Place et rôle de l'obésité dans l'arthritisme 15

IV. Pathogénie 28

V. Étiologie 46

VI. Symptômes 91

Diagnostic 99
Pronostic 105

VII. Traitement 105

Moyens ayant pour but d'augmenter les dépenses de l'organisme . . 106

A. Augmentation du travail mécanique. 106
B. Augmentation de la radiation cutanée. 107
C. Moyens d'augmenter les dépenses de l'organisme en n'utilisant pas les aliments ingérés ou absorbés. 126

Procédés ayant pour but de diminuer les recettes 144

VIII. Règles qui doivent présider au traitement de l'obésité. Traitement personnel. 170

Indications pratiques sur le régime. 181

Régime-type de la ration moyenne d'entretien. 186

Résumé et conclusions. 188

DE L'OBÉSITÉ

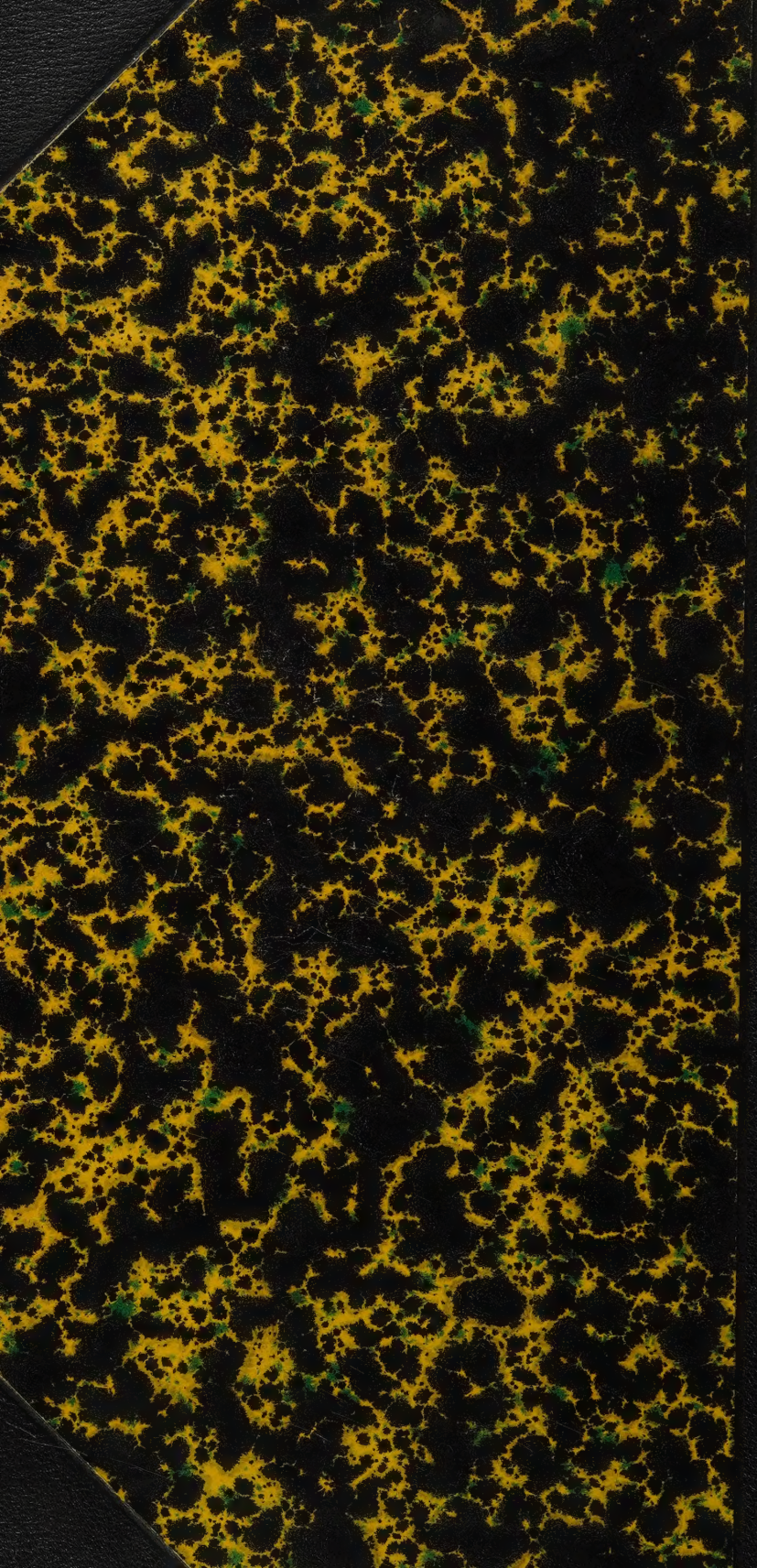
Rapport présenté par M. LE NOIR.

Rapport. 193

LA TENSION ARTÉRIELLE DANS LES MALADIES

Rapport présenté par MM. F.-J. BOSC et VEDEL.

I. Considérations physiologiques 208

II. Modifications de la tension artérielle à l'état pathologique 217

A. Quelques mots de physiologie pathologique. 217
B. Les instruments pour la détermination clinique du chiffre de la tension 219
C. Importance des signes cliniques dans l'interprétation des chiffres de la pression. 233